FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

71

LES INFUSIONS CHIMIOTHÉRAPIQUES PAR VOIE CERVICALE BASSE EN CARCINOLOGIE O. R. L.

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

le 17 Juin 1966

par

VIDAL André

né le 1er août 1935 à Marseille

INTERNE DES HOPITAUX

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse :

Monsieur le Professeur APPAIX, *Président*

Monsieur le Professeur PAYAN
Monsieur le Professeur Agrégé BREMOND
Monsieur le Professeur Agrégé CLAUSTRE
Monsieur le Professeur Agrégé GARCIN
} *Assesseurs*

IMPRIMERIE GÉNÉRALE DE PROVENCE
16, RUE DES CONVALESCENTS - MARSEILLE

1966

LES INFUSIONS CHIMIOTHERAPIQUES PAR VOIE CERVICALE BASSE EN CARCINOLOGIE O. R. L.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545823_0056

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

LES INFUSIONS CHIMIOTHÉRAPIQUES PAR VOIE CERVICALE BASSE EN CARCINOLOGIE O. R. L.

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté mixte de Médecine et Pharmacie de Marseille

le 17 Juin 1966

par

VIDAL André

né le 1er août 1935 à Marseille

INTERNE DES HOPITAUX

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Examinateurs de la Thèse :

Monsieur le Professeur APPAIX, *Président*

Monsieur le Professeur PAYAN
Monsieur le Professeur Agrégé BREMOND
Monsieur le Professeur Agrégé CLAUSTRE
Monsieur le Professeur Agrégé GARCIN
} *Assesseurs*

IMPRIMERIE GÉNÉRALE DE PROVENCE
16, RUE DES CONVALESCENTS - MARSEILLE

1966

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Doyen : G. MORIN. *Assesseurs :* L. VIGNOLI et J. LAMY.

Attaché principal, Chef des Services administratifs : P. MOUCHET.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs honoraires

MM. MONGES, ROCHE, CHAUVIN, MATTEI, de VERNEJOUL, GIRAUD, MERCIER.

Professeurs titulaires de Chaires

	MM. :
Anatomie	GRISOLI
Anatomie appliquée et Chirurgie expérimentale	HENRY
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Biochimie médicale	LISSITZKY
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie	DUMAZERT
Chimie analytique et Hydrologie	PASTOR
Chimie biologique	DERRIEN
Chimie minérale	MOURGUE
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale	LAMY
Clinique chirurgicale	LENA
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	SALMON
Clinique de Chirurgie thoracique	DOR
Clinique dermatologique	HADIDA
Clinique d'Endocrinologie	VAGUE
Clinique exotique	BLANC
Clinique médicale	N...
Clinique médicale	AUDIER
Clinique médicale thérapeutique	OLMER
Clinique des Maladies infectieuses	RAYBAUD
Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition	MONGES H.
Clinique de Neurologie et Psychiatrie	BOUDOURESQUES
Clinique médicale infantile	BERNARD R.
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique oto-rhino-laryngologique	APPAIX
Clinique psychiatrique	SUTTER
Clinique pneumo-phtisiologique	CHARPIN
Clinique rhumatologique	RECORDIER
Clinique stomatologique	N...
Clinique urologique	DUCASSOU
Electroradiologie	LEGRE
Histologie et Embryologie	PICARD
Histologie et Embryologie	STAHL
Hygiène et Médecine sociale	SAUTET
Matière médicale	N...
Médecine expérimentale	DONNET
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	GRANJON
Pathologie interne	MOUREN
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	BERNARD P.

Pharmacologie pharmaceutique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Physiopathologie des Voies respiratoires	LAVAL
Physique	DUBOULOZ
Physique médicale	ROUX
Thérapeutique	PIERI
Zoologie et Microbiologie	GREBUS

Professeurs titulaires à titre personnel

MM. BOURGEON René	Chirurgie.
FARNARIER	Ophtalmologie.
HOUEL	Chirurgie thoracique et Chirurgie du Cœur.
IMBERT	Chirurgie générale.
JAHIER	Obstétrique et Gynécologie.
LAFFARGUE	Anatomie pathologique.
MERCIER J.	Pharmacodynamie et Biologie humaine.
ORSINI	Pédiatrie.
PAYAN	Anatomie pathologique.
SERAFINO	Chirurgie.
TAMALET	Microbiologie.
TISSIE	Oto-rhino-laryngologie.
VIALA	Toxicologie.

Professeurs sans Chaire

MM. DEPIEDS, DESANTI, CRISTAU, GEVAUDAN, CORRIOL.

Maîtres de Conférences agrégés

MM. ARDISSON	MM. FOURNIER	MM. CARCASSONNE M
ARNOUX A.	JULLIEN	CLAUSTRE
BARET	GASCARD	Mme JOUVE
COURBIER	NICOLI	MM. BUISSON
GHIGLIONE	ROLLAND	DALMAS
GAYTE-SORBIER	SEITE	BATTESTI
MURATORE	TOGA	LOUCHET
RICHELME	PLASSE	SALAMON
VITRY	CHEVROT	CREVAT
ZWIRN	TARANGER	LANZA Maurice
REYNAUD	ISEMEIN	LALLEMAND
BERNARD P.-M.	TATOSSIAN	MONGIN
DUMON		

Agrégés en exercice

MM. BERARD	MM. TEMIME	MM. JEAN
COMITI	TRIFAUD	LACHARD
GERARD	BREMOND	MICHOTEY
GARES	CARCASSONNE Y.	BRICOT
REBOUD	CASANOVA	MONGES A.
SARLES	COIGNET	RUF
SIMONIN		

Chargé des fonctions d'agrégé

M. R. SEDAN

Agrégés libres

MM. BERTHIER	MM. OURGAUD	MM. PAOLI
BOURRET	DEVIN	SERMENT
FIGARELLA	CHAUVIN	GAMBARELLI
OLLIVIER		

A MON PERE, MA MERE, MA GRAND-MERE

Ma dette à leur égard est immense.

Ils ont intimement participé tout au long de mes études à mes craintes et à mes joies.

Les encouragements et la tendresse qu'ils me prodiguèrent furent une aide inappréciable.

Qu'ils soient assurés de tout mon amour filial et reconnaissant.

Je leur dédie cette thèse.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur APPAIX

Les deux années passées dans votre service nous ont permis d'apprécier la clarté, la rapidité et la précision de votre jugement.

Votre esprit de synthèse allié au dynamisme font de vous le chef d'école dont on est fier d'être l'élève.

Nous avons été touché par votre bienveillance à notre égard et vous assurons de notre respectueuse et sincère reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur PAYAN

Nous avons eu la chance de bénéficier de la richesse de votre enseignement.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en voulant bien faire partie de notre jury de thèse.

Monsieur le Professeur BREMOND

Vous savez rendre communicatifs votre enthousiasme scientifique et votre goût de la recherche.

Soyez assuré de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur CLAUSTRE

Encore stagiaire de première année de médecine, grâce à un de vos cours si vivant, nous avons reçu notre premier contact avec la spécialité.

Par la suite nous avons pu apprécier votre gentillesse à notre égard.

Nous tenons à vous remercier de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Monsieur le Professeur GARCIN

Vous avez jalonné de votre enseignement les onze années de nos études médicales.

Vous nous avez préparé à l'Externat, enseigné la spécialité et surtout inspiré le sujet de cette thèse basée sur la méthode originale que vous avez imaginée et mise au point.

Notre dette est donc immense.

Recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur PECH

La somme de connaissances théoriques et pratiques que vous nous avez communiquées est énorme.

Votre fougue dans le travail, votre habileté opératoire et votre souci de la perfection sont des qualités que l'on admire avec envie.

Avec l'espoir de pouvoir bénéficier encore longtemps de votre enseignement, veuillez trouver ici l'assurance de notre immense gratitude.

A Monsieur le Docteur J. COLONNA D'ISTRIA

Votre grande expérience, votre souci du détail et la rigueur de vos principes moraux sont des exemples enrichissants.

Nous vous remercions pour la valeur de l'enseignement que vous nous avez prodigué.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et de notre déférente affection.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur FIOLLE (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur POINSO (*in memoriam*)

Monsieur le Professeur VAGUE

Monsieur le Professeur DE VERNEJOUL

Monsieur le Professeur CARCASSONNE

Monsieur le Professeur SALMON

Monsieur le Professeur PIERI

dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

Monsieur le Professeur ARTAUD

Monsieur le Professeur MATTEI

Monsieur le Professeur Agrégé BERTHIER

Monsieur le Professeur Agrégé FIGARELLA

Monsieur le Professeur Agrégé CHAUVIN

Monsieur le Docteur PLASSE

Maître de Conférence Agrégé

Monsieur le Professeur HADIDA

Monsieur le Professeur Agrégé TEMIME

Monsieur le Professeur Agrégé PAOLI

Monsieur le Professeur APPAIX

Monsieur le Professeur Agrégé BREMOND

dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

A CEUX QUI NOUS ONT PREPARE AUX CONCOURS

Le Professeur Agrégé GARCIN

Le Docteur CASTERET

pour l'externat

Le Docteur PATRICE

Le Docteur PADOVANI

Le Professeur Agrégé GIRAUD

Le Professeur Agrégé HUGUET

Le Docteur CLEMENT

Le Docteur MIGNOT

Le Docteur NOURRIT

Le Professeur Agrégé GUERINEL

Le Professeur Agrégé DELMONT

pour l'internat.

A Monsieur le Professeur DEVIN

Nous vous remercions vivement de la bienveillance dont vous nous avez honoré depuis le début de nos études médicales.

A Monsieur le Professeur SPITALIER

Nous avons été séduit par la clarté de votre esprit et votre ardeur dans la recherche.

A notre cousin le Docteur NOURRIT

Il nous encouragea à choisir notre spécialité. Qu'il en soit remercié et assuré de notre profonde affection.

A nos ainés dans la spécialité :

Le Docteur GRINDA

Le Docteur AVIERINOS

Aux Docteurs :

CANAVESE, ROUVIER, SAVY et TOY-RIONT

en témoignage de notre vieille amitié.

A TOUS MES AMIS DE L'INTERNAT ET DE LA SPECIALITE

INTRODUCTION

Le travail que nous présentons se propose de rapporter une technique originale d'infusion artérielle créée et développée dans le cadre de la clinique O.-R.-L. universitaire de Marseille.

Cette méthode nouvelle, inspirée par le professeur agrégé GARCIN a le principal mérite d'élargir le territoire d'application de la chimiothérapie intra-artérielle.

En effet si les infusions décrites par Calvin KLOOP en 1950 et perfectionnées par SULLIVAN en 1959 ont donné lieu à de nombreuses publications, elles restaient confinées au territoire de la carotide externe ; c'est-à-dire : la face et la région cervicale supérieure. Toute la région cervicale inférieure échappait aux possibilités de chimiothérapie intra-artérielle, sa vascularisation étant assurée par l'artère sous-clavière.

Cet état de fait était très regrettable, car on sait la grande fréquence en carcinologie O.-R.-L. des tumeurs malignes primitives et surtout récidivées de la partie inférieure du cou ; notamment les récidives ganglionnaires ou cutanées au niveau des cicatrices d'évidement ou d'orifices de trachéostomie.

Nous nous trouvions alors complètement désarmés devant des tumeurs ayant dépassé les possibilités chirurgicales et radiothérapiques classiques.

Le problème était donc de trouver une voie permettant l'introduction d'un cathéter dans l'arbre artériel de la région cervicale basse pour y distribuer des doses efficaces d'antimitotiques.

La recherche d'une voie d'abord artérielle qui réponde aux différents critères d'infusion (accessibilité, efficacité, sécurité) a été notre principal objectif.

Deux voies ont été retenues : celle sus-claviculaire de la cervicale transverse et celle de l'artère acromio-thoracique qui contourne l'obstacle claviculaire par le bas. Nous avons pratiqué des infusions cervicales basses chez 24 malades. Chez 20 de ceux-ci nous avons choisi la voie de l'artère acromio-thoracique, pour les 4 autres la voie de l'artère cervicale transverse.

LES INFUSIONS CHIMIOTHÉRAPIQUES PAR VOIE CERVICALE BASSE EN CARCINOLOGIE O. R. L.

PLAN D'ÉTUDE

I. — Notions générales

d'ensemble sur la chimiothérapie intra-artérielle où nous condenserons les données essentielles de ces méthodes pour le lecteur non averti et pour éviter des redites inutiles pour la suite.

II. — Les infusions cervicales basses

1° *Principes et bases anatomiques*

2° *Technique*

— abord de la cervicale transverse

— abord de l'acromio-thoracique.

3° *Surveillance particulière*

III. — Les cas traités

1° *Les observations*

2° *Analyse*

— nature des cas mis en traitement

— méthode utilisée

— complications

— résultats.

IV. — Orientation thérapeutique actuelle

NOTIONS GÉNÉRALES D'ENSEMBLE SUR LA CHIMIOTHERAPHIE INTRA-ARTÉRIELLE

1) Théorique

a) *Ses principes.*

Le principe de la méthode est d'obtenir une concentration très élevée d'agents antimitotiques au niveau de la tumeur tout en réduisant au maximum les effets toxiques de la substance utilisée sur le reste de l'organisme.

Elle utilise pour cela la voie artérielle qui permet :

— une concentration maximum locale (concentration plus de 10 fois supérieure à la même dose de produits injectée par voie systémique).

— une fixation élective de l'agent sur la tumeur.

— une meilleure tolérance vasculaire que la voie veineuse.

Dans la méthode des infusions, le produit est introduit en circulation libre. Il est donc nécessaire d'empêcher une trop grande toxicité générale.

— soit par l'aménagement des doses,

— soit par l'usage d'antidotes, le plus connu étant le *citrovorum factor* ou acide folinique qui s'oppose par compétition aux effets du méthotrexate.

La méthode doit répondre à certains impératifs

— *d'efficacité :* nécessité d'infuser toute la zone tumorale (avec un correctif si l'on ne donne pas d'antidotes),

— *de sécurité :*

pas d'infusion directe dans les gros troncs artériels, mais dans leurs branches de division pour éviter les accidents hémorragiques relativement fréquents au cours des premières infusions pratiquées ;

pas d'infusion de drogues toxiques pour le cerveau au voisinage de l'origine de la carotide interne.

Il découle de ces deux impératifs la nécessité d'un « marquage » de la zone infusée.

2) **Pratique**

b) *Ses modalités.*

— Le « *single shoot* » ou injection unique. — La dose totale du produit antimitotique est injectée dans l'artère vascularisant la zone tumorale. Son intérêt essentiel réside dans une action antalgique. L'injection unique est peu utilisée dans la région cervico-faciale, peut-être à tort. Elle n'est pas dénuée de tout danger car il existe un risque de nécrose, de fonte tumorale brutale pouvant engendrer un véritable état de choc toxique (notamment avec l'Epodyl).

— *l'infusion fractionnée* (Kloop et Bierman, 1950). — Elle nécessite la mise en place d'un cathéter qui, laissé à demeure dans la lumière artérielle sera muni d'un robinet étanche permettant des injections discontinues. La zone tumorale se trouve ainsi en contact avec les drogues durant un temps plus long et la répétition des injections permet d'atteindre les cellules néoplasiques à des phases successives de mitoses. Pour ces injections fractionnées l'association Caryolysine-Radiothérapie est la plus souvent utilisée.

— *l'infusion continue.* — Mise au point en 1959 par Sullivan, elle permet la mise en contact permanent de la substance antimitotique avec la tumeur, augmentant ainsi son efficacité. Le produit injecté après passage par la région tumorale et arrivée dans la circulation générale est inactivé par son antidote correspondant (acide folinique ou *citrovorum factor* pour le Méthotrexate) donné par voie générale.

Ce sont ces deux derniers procédés :

— infusion fractionnée

— infusion continue

qui constituent la totalité de nos observations.

TABLEAU DES PRODUITS UTILISABLES

- **ALKYLANTS ....**
  - *Les moutardes*
    - Caryolysine
    - Sarcolysine (PAM)
    - Chloraminophène
    - Endoxan
    - Degranol
  - *Dérivés à groupement* éthylène - amine
    - Tri-éthylène Mélanine (TEM)
    - Thio-tri-éthylène phosphamide (THIOTEPA)
    - Les tri-éthylènes imino-benzoquinone
      - A 139
      - E 39
      - 6 - 870 RP
  - *Epoxydes*
    - Epodyl (éther diglycidique du tri-éthylène glycol)
- **ANTI-METABOLITES ..**
  - *Antifoliques*
    - Méthotrexate (acide N-bis - Méthyl ptéroyl-glutamique)
  - *Antipyrimidines*
    - 5 Fluouracile (5 FU)
    - 5 Fluorodésoxyuridine (5 FUDR)
- **AUTRES SUBSTANCES ....**
  - *Extraits des plantes*
    - Colchicine
    - Vinblastine (Velbé)
    - Leurocristine
  - *Antibiotiques*
    - Actinomycine D
    - Actinomycine PC
    - Mitomycine C
    - Dihydro E 73

LES PRODUITS EFFECTIVEMENT UTILISÉS

1° Les alkylants

1. - *Mode d'action.*

Les alkylants ou alcoylants sont des substances agissant de la même manière que les rayons X en bloquant la division cellulaire mais à un stade différent de la mitose. Les alkylants vont se combiner avec les nucléoprotéines et provoquer leur dénaturation et leur précipitation. Ce sont donc les cellules tumorales riches en nucléoprotéines (acide ribo-nucléique et acide désoxyribonucléique) qui seront le plus sensibles aux alkylants. Mais, malheureusement, les cellules hématopoïétiques normales, elles aussi riches en acides nucléiques, vont également subir l'action des alkylants d'où un effet dépressif sur l'hématopoïèse.

2. - *Les produits.*

1. — CARYOLYSINE

La méthyl bis b chloréthylamine ou HN2 commercialisée sous le nom de Caryolysine. Elle est utilisée depuis 1942. Ses effets par voie intra-artérielle ont bien été étudiés par Kloop en 1950.

a) Effets toxiques :

- *La toxicité locale*

Elle se traduit par l'apparition de phlyctènes, d'ulcérations, d'œdèmes, d'érythèmes cutanés.

- *La toxicité générale*

Avec troubles digestifs : nausées, diarrhées et troubles hématopoïétiques : leucopénie, thrombopénie.

- *Effets parasympathicomimétiques*

— hypersudation

— vaso-dilatation.

• *Neurotoxicité*

Etudiée par Woodhall et Mahaley. Elle se traduit par une atteinte des gaines myéliniques et des cylindraxes avec au point de vue électrique une disparition des potentiels d'actions.

Cette neurotoxicité a cependant un effet heureux en entraînant souvent une disparition des douleurs au niveau de la zone tumorale.

b) Indications :

— les carcinomes épidermoïdes
— les épithéliomas kératosiques
— les sarcomes.

c) Dosage :

0,3 à 0,6 mg/kg et par jour.

d) Emploi :

Nécessite une préparation instantanée, la Caryolysine étant hydrolysée et inactivée en 8 minutes dans le sang à 37°. Il faut donc l'employer en infusions fractionnées. Le thiosulfate de sodium inactive rapidement l'HN2 et éviterait la dépression de l'hématopoïèse (250 mg de thiosulfate pour 1 mg de HN2, en perfusion intra-veineuse).

En fait nous ne l'employons pas, car cet antidote inhiberait également les effets de la Caryolysine au niveau de la tumeur.

2. — EPODYL

C'est un époxyde (éther diglycidique du triéthylène glycol). Il a été utilisé avec de bons résultats par Harrisson et Ormerod en infusion pré et postopératoire.

— Dose : 100 à 200 mg par kg.

— Utilisation : L'Epodyl a été employé surtout en injection unique.

— Toxicité : Ses effets toxiques sont les mêmes que pour la Caryolysine. Il faut noter une action œdémateuse qui nécessite une trachéotomie avant l'infusion.

D'autre part des phénomènes de choc pouvant entraîner la mort sont susceptibles de se produire à la suite de fontes tumorales massives.

3. — DEGRANOL

Il s'agit d'une moutarde de la série aliphatique de formule B chloro-éthyl-amino — 6 Désoxy — 1 — 6 — D — Mannitol commercialisée sous le nom de Dégranol et utilisée par VARGHA et coll., 1957.

— Doses : 1 mg/kg/jour.

— Indications : maladie de HODGKIN, lymphopathies chroniques et cancers épithéliaux.

— Toxicité : sa tolérance semble bonne, mais il entraîne cependant leucopénie et thrombopénie.

2° Les antimétabolites

1. - *Mode d'action.*

La cellule néoplasique se reproduit à une vitesse plus grande que la cellule normale. Son noyau monstrueux est très riche en acides nucléiques. Les antimétabolites agissent en bloquant leur synthèse. Ces substances sont très voisines des facteurs de croissance indispensables, ce qui leur permet de s'intégrer au cycle de synthèse des nucléo-protéines.

Il s'en suit un blocage du cycle par phénomène de compétition. Les antimétabolites sont actifs sur la cellule cancéreuse surtout au moment de sa mitose. Aussi a-t-on intérêt à laisser le plus longtemps possible la tumeur en contact avec l'antimétabolite. De ce fait : plus important sera le nombre de cellules cancéreuses atteintes par le produit ; d'où l'utilisation préférentielle des antimétabolites dans les infusions continues.

2. - *Les produits.*

1. — LE METHOTREXATE

Sa formule chimique est l'acide amino 4 Méthyl 10 folique. Depuis les travaux de LI et coll., 1956 et WHITESIDE et coll., 1958, c'est le produit le plus utilisé. SULLIVAN l'a employé largement en injection artérielle continue.

Les injections intra-musculaires discontinues d'acide folinique ou *citrovorum factor* antidote du Méthotrexate permettent d'atténuer les effets toxiques généraux du produit.

— Doses : Le Méthotrexate est fourni en flacons de 5 mg. La dose usuelle est de 20 à 50 mg par jour en dilution dans un litre de sérum glucosé isotonique. L'acide folinique est donné par voie intra-musculaire à la dose de 10 mg/jour. La dose totale de Méthotrexate peut atteindre 1.500 à 2.000 mg.

— Toxicité : La tolérance est en général bonne les premiers jours, mais des signes de toxicité apparaissent vers le sixième jour.

Troubles cutanés : plaques de nécrose, purpura.

Troubles digestifs : nausées, diarrhées, douleurs abdominales, stomatite.

Troubles hématopoïétiques : leucopénie, thrombopénie.

2. — LE 5 FU

C'est le fluro 5 Uracile du groupe des antipyrimidines (Curreri et coll., 1958 — Young et coll., 1960).

— Doses : 5 à 7 mg/kg/jour.

— Toxicité : ses manifestations sont fréquentes, se traduisant par des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) et hématopoïétiques. La thimidine agissant comme antidote permettrait de combattre ses effets.

3. — *Les associations.*

Il faut considérer d'une part les associations et combinaisons de produits antimitotiques entre eux, d'autre part les associations de ces produits avec la chirurgie et la radiothérapie.

1. — *Combinaison des produits entre eux*

Afin d'augmenter l'efficacité thérapeutique il est intéressant d'administrer des produits ayant un mode d'action différent.

Il s'en suit un effet de potentialisation. On associera ainsi volontiers un alkylant avec un antimétabolite.

2. — *Les associations radio-chirurgicales*

Elles sont du plus haut intérêt et la chimiothérapie intra-artérielle s'accommode fort bien d'une association thérapeutique avec les méthodes classiques.

a) Association avec la radiothérapie

L'efficacité thérapeutique est à coup sûr supérieure à la chimiothérapie seule. Le plus souvent c'est dans le cadre des infusions fractionnées par l'association Caryolysine + radiothérapie concomittante qu'elle est réalisée. Encore faut-il qu'une radiothérapie antérieure atteignant la dose totale maximum n'ait pas supprimé la possibilité d'une nouvelle irradiation.

b) Association avec la chirurgie

Prônée par de nombreux auteurs (Horwitz). La chirurgie peut en effet être associée sans danger à la chimiothérapie car l'étude expérimentale de sutures opératoires chez des chiens traités par chimiothérapie a montré qu'aucun retard de cicatrisation n'était à craindre (Travaux de l'Université de Colombia). Ceci du moins avec le Méthotrexate, car les moutardes azotées entraînent l'apparition d'œdèmes et de fibroblastes au niveau de l'incision. L'exérèse de la tumeur doit être pratiquée dès la fin du traitement chimiothérapique. Cette association chimio-chirurgicale nous paraît posséder une valeur certaine. La chimiothérapie intra-artérielle permet en effet dans un premier temps une rétrocession importante de la tumeur qui au départ se trouvait par son étendue au-dessus de toute possibilité d'exérèse. Dans un deuxième temps la tumeur étant redevenue opérable, on peut espérer par exérèse du reliquat tumoral obtenir non plus un effet simplement palliatif mais curatif.

II. — NOTIONS PRATIQUES

1) **Le matériel**

a) *Les cathéters.*

Les tubes de polythène ont été rapidement abandonnés (rigidité, fissures aux points de flexion) au profit de tubes en polyvinyle plus souples et plus résistants.

Ces tubes peuvent être laissés très longtemps (jusqu'à deux mois) sans phénomène d'intolérance artérielle.

Cependant Benson sur pièces anatomiques humaines et par expérimentation chez l'animal a montré qu'une gaine de fibrine finit par se former à l'extrémité du cathéter. Ceci serait évité avec des cathéters au silicone pur (Silastic ou Vivosil).

• Le calibre du cathéter

Il est possible d'employer un calibre extérieur de 0,9 mm pour un calibre intérieur de 0,6 mm. Mais dans ce cas la résistance à l'écoulement du liquide d'infusion est trop grande pour employer la simple gravité et il est nécessaire de recourir à une pompe à infusion.

Aussi avons-nous employé dans la plupart de nos cas des tubes de 0,9 mm de diamètre intérieur et de 1,4 mm de diamètre extérieur.

• Les raccords

Un dispositif antireflux doit être prévu à l'extrémité distale du cathéter. Pour cela nous avons utilisé un robinet type artériographie qui peut être adapté soit à une seringue à embout dit « américain » en cas d'infusion fractionnée avec une pompe, soit à une tubulure banale pour perfusion en cas d'infusion continue.

b) *Les appareils d'infusion.*

1. — *Pour les infusions fractionnées*

Soit par injection lente à la main, soit de préférence grâce à une pompe (imaginée par le D[r] Garcin et réalisée par M. Benoit) qui, poussant automatiquement le piston d'une seringue permet le passage du liquide à la vitesse et pendant le temps désiré. Ce système permet, outre la régularité dans l'injection, d'éviter l'irradiation du personnel médical puisque ces infusions fractionnées se font le plus souvent au cours d'une séance de radiothérapie.

2. — *Pour les infusions continues*

— Soit la simple gravité.

Il suffit en général de placer le ballon de produit à injecter à environ 2,50 m du plan du lit (rapport avec la T.A. : 7,6 mg/kg = 1 mètre d'eau). Cependant ce procédé simple peut parfois être impossible à utiliser soit par suite de chambres à plafond trop bas, soit chez des malades à tension artérielle trop forte ou trop variable nécessitant alors des réglages trop fréquents du débit.

— Soit alors une pompe rotative.

Il s'agit d'une pompe de conception simple, reprenant le principe du Jouvelet.

Un axe excentré permet par un système de galets d'obtenir des phases de pression et de dépression sur le tuyau d'infusion.

— Soit enfin des appareils portatifs de WATKINS-SULLIVAN avec pompe miniature ou de BENSON dont l'énergie est fournie par un petit flacon de gaz comprimé, ou sacs plastiques à doubles parois dont l'enveloppe externe est mise sous pression (PEREIRA et CAPELLANE, CORGILI).

2) L'insertion du cathéter

Elle comporte les temps suivants :

— découverte limitée de l'artère,

— artériotomie partielle transversale,

— introduction du cathéter,

— placement du cathéter au niveau d'élection.

Ceci pour obtenir une infusion élective, pour éviter une zone dangereuse (cerveau). Comment y parvenir ?

— par contrôle direct, mais difficilement possible,

— par la méthode d'injection des substances colorées qui visualisent le territoire infusé par le cathéter.

On emploie :

— soit le bleu de Méthylène,

— soit la Fluorescéine à 1 % qui, en lumière de WOOD devient phosphorescente. Nous préférons cette dernière méthode plus sensible. Un cliché photographique en couleur peut être pris avec un film ECTACHROME. Haute sensibilité (pleine ouverture, pose 5 secondes). Cette épreuve est indispensable pour vérifier que le territoire tumoral est bien infusé, mais que le territoire de la carotide interne n'est pas intéressé (car dans ce cas la région frontale interne et l'angle interne de l'œil deviennent fluorescents. Il faut alors retirer le cathéter jusqu'à ce que le phénomène disparaisse).

3) La surveillance

Elle nécessite un personnel entraîné à cette thérapeutique et capable de pallier les incidents ou accidents locaux ou généraux susceptibles de survenir.

— Surveillance locale :

Eviter la thrombose du cathéter par l'injections de sérum hépariné. (1,5 cc toutes les 4 heures.)

Traiter une fuite de liquide au niveau de la plaie par pansement compressif et arrêt temporaire de l'infusion.

S'apercevoir à temps d'un déplacement éventuel du cathéter par des tests colorés. Surveiller les réactions cutanées du territoire infusé (érythèmes, phlyctènes, purpura).

— Surveillance générale :

Elle portera principalement sur les effets de la toxicité générale du produit par la surveillance des constantes sanguines (formule et numération sanguine surtout) et la prévention ou le traitement d'accidents infectieux à type de septicémie ou septico-pyohémie par une antibiothérapie systématique et une asepsie rigoureuse.

LES INFUSIONS CERVICALES BASSES

A) Principes et bases

Nous avons dit dans l'introduction leur intérêt et leur nécessité. Leur principe reste identique à celui de toute infusion artérielle, c'est-à-dire : l'injection de produits antimitotiques dans les vaisseaux qui commandent l'irrigation de la région.

Ici existe une source unique, clé vasculaire de la région cervicale basse : l'artère sous-clavière. Il faudra donc passer par elle ou par l'une de ses branches. Les bases de cette voie d'infusion seront donc essentiellement anatomiques.

Nous envisagerons tout d'abord l'arbre artériel de la région cervicale basse, puis nous ferons la synthèse topographique des formations cervicales irriguées par la sous-clavière.

1. — *L'arbre artériel de la région cervicale basse.*

a) *L'artère sous-clavière*

Naît à droite du tronc brachio-céphalique, à gauche de la crosse de l'aorte. Au niveau du bord inférieur de la clavicule elle se continue par l'artère axillaire. Cette origine différente confère aux sous-clavières droite et gauche des rapports différents.

Dans leurs trois portions intra, inter et extra scalénique, les troncs artériels se trouvent en rapport avec des éléments :

Nerveux : Pneumogastriques
Anse de VIEUSSENS
Nerf Phrénique
Plexus brachial

Veineux : Veine sous-clavière
Origine du tronc brachio-céphalique inominé.

Lymphatiques : Canal thoracique à gauche.

La carotide primitive ne fait que traverser la région cervicale basse sans donner de branches. Elle n'est donc pas une voie possible d'infusion. Elle demeure un danger à droite (risque d'infusion).

b) *Les branches*

L'artère sous-clavière donne neuf branches

— vertébrale
— mammaire interne
— intercostale supérieure } Tronc commun cervico-intercostal
— cervicale profonde }
— thyroïdienne inférieure }
— cervicale ascendante } Tronc thyrobicervico-scapulaire
— cervicale transverse superficielle }
— scapulaire supérieure }
— scapulaire postérieure }

Exception faite de l'artère scapulaire postérieure qui prend son origine dans le segment inter-scalénique, toutes les autres branches de la sous-clavière naissent dans le trajet intra-scalénique de l'artère.

— *L'artère vertébrale*

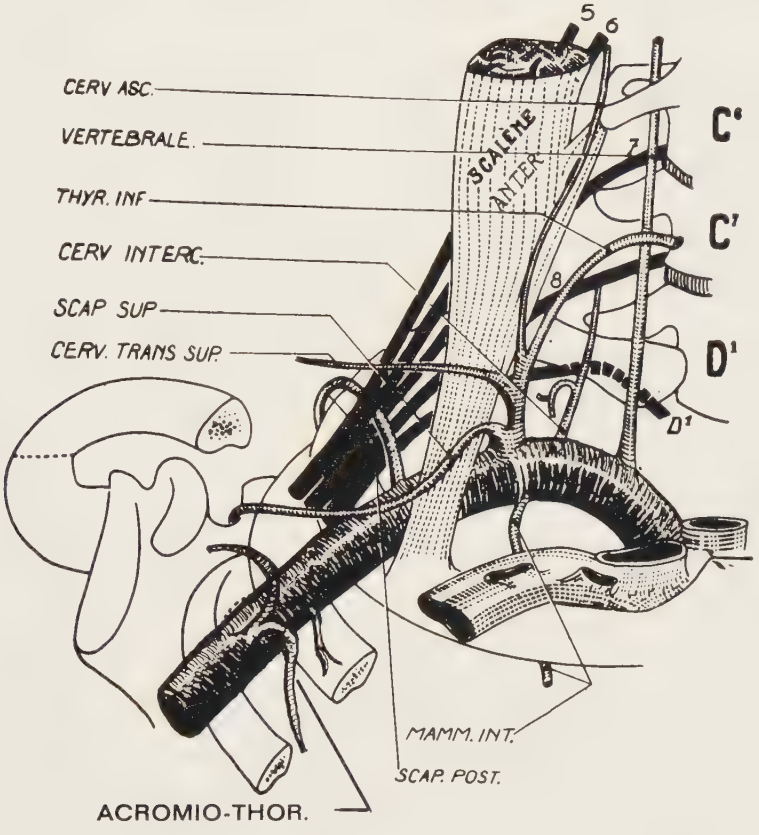
Naît près de l'origine de la sous-clavière. Elle monte dans le canal inter-transversaire des six premières vertèbres cervicales et forme avec celle du côté opposé le tronc basilaire qui fournira les cérébrales postérieures. Elle ne donne pas de branches cervicales, si ce n'est quelques rameaux musculaires de faible importance à la partie haute du cou.

Elle constitue avec les drogues utilisées en chimiothérapie O.-R.-L. un danger à éviter. Cette voie pourrait par contre être intéressante dans les tumeurs du tronc cérébral avec un antimitotique approprié.

— *L'artère mammaire interne*

Née en dehors de la vertébrale, elle descend en avant du dôme pleural, en arrière du plastron sterno-costal. Elle vascularise une grande partie de la paroi antérieure du thorax, ce qui pourrait permettre son utilisation

pour le traitement de certaines tumeurs du sein. (Le cathéter étant par exemple introduit jusqu'au niveau de son émergence par voie acromio-thoracique rétrograde). Elle paraît par contre inutilisable comme voie



d'insertion rétrograde dans la sous-clavière, du fait de son voisinage avec la plèvre (risque d'effraction lors de sa découverte, risques de fuites intra-pleurales par la suite).

— *Le tronc cervico-intercostal*

Issu de la face postérieure de la sous-clavière, il se dirige rapidement en arrière et se divise en ses deux branches :

intercostale supérieure,

cervicale profonde.

Ce tronc présente pour nous peu d'intérêt car il participe peu à la vascularisation de la région et sa position profonde le rend difficilement abordable.

— *Le tronc thyro-bicervico-scapulaire*

Il constitue l'élément vasculaire essentiel sous l'angle qui nous intéresse. Il naît de la face supérieure de la sous-clavière quelques millimètres en dehors de la vertébrale et se divise rapidement en ses quatre branches :

• Artère thyroïdienne inférieure

Après un trajet en S, elle rejoint le pôle inférieur du corps thyroïde et contracte des rapports dangereux avec le nerf récurrent.

C'est une artère intéressante par sa vascularisation du corps thyroïde et peut donc efficacement être utilisée dans les tumeurs de ce dernier. Mais c'est une artère difficilement abordable dans un cou remanié. Une fois sur quatre elle donne une branche pour le scalène antérieur et le droit latéral de la tête (SALMON).

• Artère cervicale ascendante

Elle suit un trajet ascendant entre scalène antérieur et grand droit antérieur, donnant des branches pour l'angulaire et les scalènes. (SALMON.)

• Artère cervicale transverse superficielle

Passant transversalement en avant des scalènes pour aller se perdre dans le trapèze, cette artère est une voie possible d'infusion. C'est une voie excellente car elle permet une concentration maximum de produit au niveau de la zone infusée.

• Artère scapulaire supérieure

Trajet en dehors passant en avant du scalène antérieur et au-dessus du plexus brachial. Elle se termine dans la fosse sus-épineuse. C'est une artère de petit calibre, difficile à découvrir car de topographie variable.

— *Artère scapulaire postérieure*

Branche la plus externe de la sous-clavière, naissant souvent de la portion inter ou extra-scalénique de l'artère. Elle passe à travers le plexus brachial et après un trajet profond sous les muscles trapèze et angulaire, descend le long du bord spinal de l'omoplate pour s'anastomoser aux branches terminales de la scapulaire inférieure.

Cette artère est peu utilisable car rapidement très profonde.

2. - *Synthèse topographique.*

Il convient maintenant d'étudier une vue synthétique, topographique de la vascularisation des différents plans et viscères de la région cervicale inférieure et sus-claviculaire.

Ceci d'une part chez le sujet normal, d'autre part chez le sujet déjà traité par chirurgie, radiothérapie ou traitements associés.

a) Chez le sujet normal ou à cou vierge

Cette étude a été effectuée à partir des données anatomiques (travaux de SALMON) et des injections colorées fluorescentes.

— LES TÉGUMENTS

Le territoire vascularisé par la sous-clavière est compris entre les limites suivantes :

TERRITOIRE CUTANÉ
DÉPENDANT DE LA SOUS CLAVIÈRE

• En haut : ligne courbe à concavité supérieure partant du bord inférieur du cartilage thyroïde et croisant très obliquement le sterno-cléido-mastoïdien jusqu'à environ quatre centimètres de la pointe de la mastoïde.

• En avant : la limite dépasse peu la ligne médiane.

• En bas : la frontière de la zone infusée se trouve à environ deux travers de doigt au-dessous de la clavicule. Mais si la mammaire interne est infusée cette limite est reportée beaucoup plus bas.

• En arrière : jusqu'à un à deux travers de doigt du bord antérieur du trapèze.

Ce territoire reçoit sa vascularisation par les différentes branches de la sous-clavière.

— Régions du manubrium et creux sus-ternal :

Irriguées par la sus-scapulaire (par l'intermédiaire de l'artère sterno-cléido-mastoïdienne inférieure) et par un rameau de la première artère sternale née de la mammaire interne.

— Région cervicale antérieure :

Par des rameaux de la thyroïdienne inférieure mais surtout de la thyroïdienne supérieure.

— Région du creux sus-claviculaire :

Par la cervicale transverse qui donne

• une branche oblique descendante qui, perforant l'aponévrose cervicale superficielle en arrière du sterno-cléido-mastoïdien, se ramifie dans les téguments du tiers inférieur de la région mastoïdienne,

• une autre branche oblique ascendante se ramifie dans les téguments du creux sus-claviculaire (travaux de Salmon).

— Les muscles

• Plan superficiel

Les branches de la sous-clavière irriguent la moitié inférieure des muscles sous-hyoïdiens et sterno-cléido-mastoïdiens et les trois quarts inférieurs du bord antérieur du trapèze.

• Plan profond

— Scalènes

L'artère scalénique peut naître de l'artère sous-clavière à la partie moyenne du scalène antérieur (33 %), de la scapulaire postérieure (40 %), de la cervico-intercostale (27 %).

Il existe d'autre part 3 ou 4 artères « petites cervicales » (Salmon).

Le scalène antérieur est vascularisé par des rameaux de :

— la cervicale ascendante

— la thyroïdienne inférieure

Les scalènes moyens et postérieurs par :

— les artères scaléniques

— petites cervicales

— cervicale ascendante

— sus-scapulaire.

En conclusion les plans musculaires de la partie basse du cou dépendent intégralement de la la sous-clavière.

— Les viscères :

L'anneau cricoïdien

La trachée cervicale

La bouche de l'œsophage et la paroi postérieure de l'hypopharynx

Le corps thyroïde (également vascularisé par la carotide externe mais on peut rendre la vascularisation par la sous-clavière prédominante par ligature de la thyroïdienne supérieure).

La vascularisation de tous ces viscères dépend de la sous-clavière.

b) Chez le sujet opéré ou irradié

Après laryngectomie, pharyngo-laryngectomie, évidement ganglionnaire : les incisions, résections, ligatures et rétractions cicatricielles bouleversent l'anatomie normale de la région.

La radiothérapie augmente ces troubles en entraînant la formation d'un véritable « blindage » cicatriciel et réactionnel.

Il apparaît une néo-vascularisation qu'il convient d'étudier avant d'effectuer une infusion artérielle.

Certains auteurs américains tel Nahum proposent « l'aortogramme » pré-opératoire. Nous l'avons utilisé à diverses reprises mais les images obtenues ne sont pas très satisfaisantes. Il semble préférable (G. Salamon) de faire des angiographies par ponction percutanée de l'artère sous-clavière.

3. - *Conclusions pratiques.*

De ces considérations anatomiques il résulte que toute la région cervicale inférieure et sus-claviculaire est vascularisée par des branches de l'artère sous-clavière et principalement par le tronc thyro-bicervico-scapulaire.

Quelles sont donc les voies utilisables ?

a) *La sous-clavière*

Sa ponction est évidemment possible pour un « single shoot ». Nous ne l'avons cependant jamais pratiquée.

Le cathétérisme de l'artère sous-clavière est possible par voie brachiale en passant par l'artère humérale. Mais on ne saurait laisser longtemps un cathéter à demeure dans cette artère sans courir un gros danger d'ischémie du membre supérieur. De même nous rejetons formellement la mise en place pour une longue durée d'un cathéter passant à travers la paroi de l'artère. Le danger hémorragique par rupture vasculaire est en effet bien trop grand. Nous en avons fait la triste expérience avec d'autres auteurs dans le cas de cathétérismes du bulbe carotidien ou de la carotide primitive.

b) *La cervicale transverse superficielle*

— Les avantages

Par son cathétérisme rétrograde on est à peu près certain d'aboutir au niveau du tronc thyro-bicervico-scapulaire. On obtient ainsi une concentration maximum et élective du produit antimitotique au niveau de la zone tumorale et ceci sans crainte d'infuser en même temps le cerveau par passage de produit dans l'artère vertébrale. Les fuites vers le territoire brachial sont également de ce fait supprimées.

— Les inconvénients

Cette voie est souvent difficile car l'artère peut présenter un trajet variable, mais surtout être de calibre insuffisant pour pratiquer son cathétérisme. Elle est impossible sur un cou remanié.

Elle peut enfin être illogique si la tumeur se trouve à son niveau, car il ne saurait dans cette éventualité être question de passer à travers la zone tumorale.

c) *Reste alors la voie acromio-thoracique rétrograde*

Imaginée par le Docteur Garcin devant certains échecs de la cervicale transverse, elle a été mise au point dans le cadre de la clinique O.-R.-L. de Marseille (directeur Professeur A. Appaix).

Elle répond à un principe analogue à celui de la temporale superficielle. Celle-ci tourne l'obstacle par le haut, l'acromio-thoracique le tourne par le bas. L'artère se détache de la face antérieure de l'axillaire au niveau du bord supérieur du petit pectoral. Elle perfore d'arrière en avant l'aponévrose clavipectorale et se divise immédiatement en deux branches :

— thoracique

qui se dirige en dedans entre grand et petit pectoral dans lequel elle se ramifie ;

— acromiale

se dirige en dehors sous le deltoïde où elle s'épuise.

— Avantages

L'artère est constante, de dimensions assez importantes (3 mm de moyenne) pour toujours permettre un cathétérisme facile, mais assez petite pour éviter tout danger hémorragique par rupture vasculaire. Son abord est aisé.

— Inconvénients

L'inconvénient principal est représenté par le danger d'infusion de l'artère vertébrale.

En effet, le cathéter introduit par l'artère acromio-thoracique doit remonter dans l'artère sous-clavière jusqu'au niveau d'origine du tronc thyro-bicervico-scapulaire. Or le niveau d'origine de l'artère vertébrale est situé très près (un centimètre et même moins). Il existe donc un danger certain d'infusion du tronc cérébral et du cerveau postérieur par l'artère vertébrale. Cet accident s'est produit chez un de nos malades, nous en détaillerons plus loin l'observation.

Un inconvénient moins grave est représenté par la fuite de la drogue vers le bas. Ceci est évité facilement dans le cas d'infusion fractionnée par la pose pendant la durée de l'infusion d'un brassard pneumatique qui bloque la circulation brachiale.

Dans le cas d'infusion continue cet artifice n'est évidemment pas utilisable.

Un dernier inconvénient d'ordre théorique existerait : le risque d'une mauvaise répartition du produit dans la région tumorale. Le liquide infusé peut soit diffuser dans le sang dès la sortie de cathéter, assurant une imprégnation diffuse du territoire, soit rester sous forme de veines fluides laminaires homogènes et se répartir irrégulièrement. Les problèmes hémodynamiques des infusions ont été étudiés par ANDRES et coll. Ces auteurs ont cherché quelle technique devait être employée pour avoir le meilleur mélange entre le produit injecté et le sang *in vivo*. Une injection rapide (3 cc/minute) de produit à travers un petit orifice de 75 μ crée un courant en jet avec turbulence et se mélange immédiatement après la décharge.

Le flot « lamellaire » dans les artères humaines est en effet un système très stable et la vitesse du flux doit être augmentée de 10 à 20 fois pour induire une turbulence.

Des calculs ont montré qu'un fluide injecté à travers un orifice de 25 μ à un débit de 1 cc/minute doit induire un mélange adéquat par la turbulence produite.

En fait ce risque est négligeable dans les infusions fractionnées, mais certain dans les infusions continues. Ceci explique peut-être certains échecs de la méthode.

B) **La technique**

Seuls les points particuliers à la voie basse seront retenus.

1. - *La voie cervicale transverse superficielle.*

Nous prenons comme repère la voie d'abord du nerf phrénique décrite par ZEKIZEREN.

Une ligne joignant les deux points suivants est tracée :

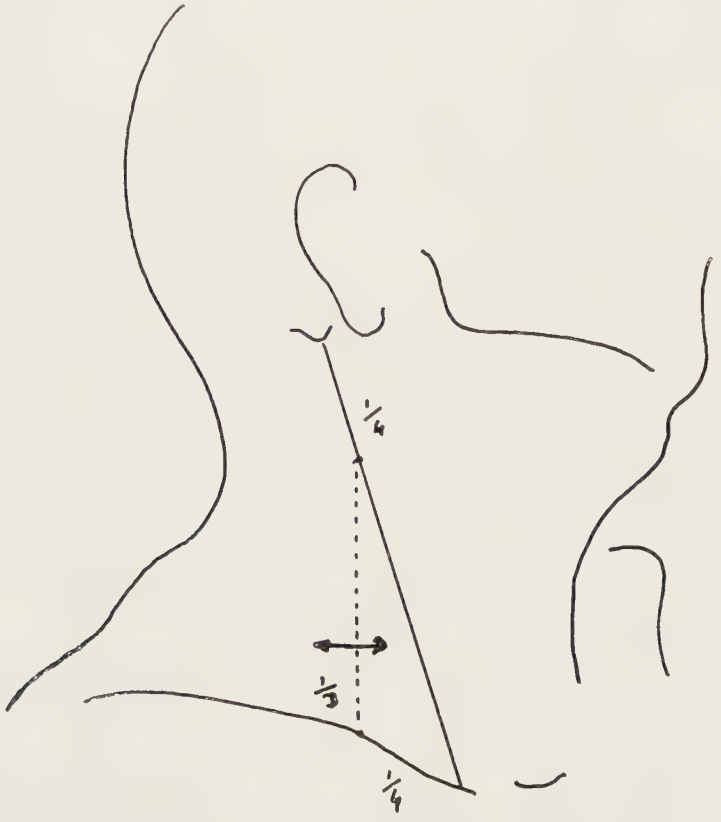
— En haut : premier point situé à l'union du quart supérieur et des trois quarts inférieurs du bord antérieur du sterno-cléïdo-mastoïdien ;

— En bas : deuxième point situé sur la clavicule à l'union du quart interne et des trois quarts externes.

Cette ligne représente la projection du phrénique.

L'incision se fait horizontalement sur quatre centimètres environ selon une droite croisant presque perpendiculairement la projection du phrénique à l'union du tiers inférieur et des deux tiers supérieurs.

L'artère cervicale transverse croise transversalement en dehors la face antérieure des scalènes. Elle chemine au-dessous de l'aponévrose à 2 ou 3 cm au-dessus de la clavicule et se dirige sous le trapèze dans lequel elle se ramifie.



VOIE D'ABORD DE LA CERVICALE TRANSVERSE

Mais selon TESTUT la cervicale transverse superficielle, si elle se détache le plus souvent du tronc thyro-bicervico-scapulaire peut parfois naître de la scapulaire postérieure, ce qui sera mis en évidence par l'angiographie.

Une fois découverte, l'artère est disséquée sur deux centimètres, isolée et cathétérisée selon la technique habituelle en rétrograde jusqu'au tronc thyro-bicervico-scapulaire.

Une injection de fluorescéine ou de bleu de Méthylène vérifie la bonne mise en place.

Cependant parfois la découverte de l'artère peut être difficile ou même impossible par suite soit d'un trajet aberrant, soit d'un calibre insuffisant, soit enfin sur un cou opéré ou irradié.

Par contre si son cathétérisme a pu être réalisé, cette artère présente, rappelons-le, deux avantages importants :

- Inocuité certaine pour l'encéphale et pour le bras ;
- Concentration maximum de produit dans la zone injectée.

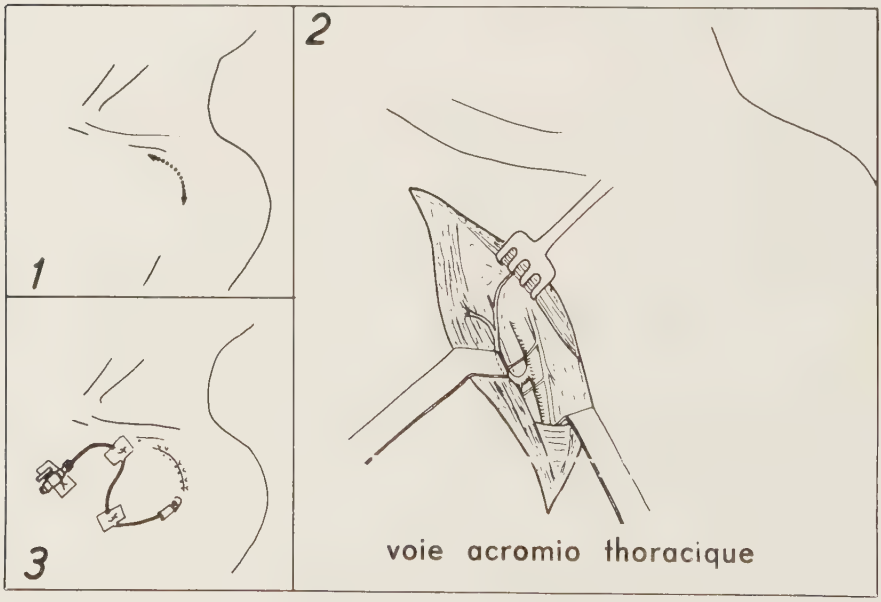
La voie de la cervicale transverse constitue donc une voie très intéressante lorsqu'elle est réalisable.

2. - *L'acromio-thoracique.*

Son abord ne présente aucune difficulté particulière car l'artère est volumineuse et constante dans sa situation et ses rapports.

Incision cutanée de sept à huit centimètres à un travers de doigt au-dessous de la clavicule.

Il s'agit d'une incision courbe à concavité vers le bas, car son extrémité externe suit le sillon delto-pectoral.



Recherche de l'interstice delto-pectoral avec la veine céphalique qui est liée.

Un écarteur de FARABEUF est placé sur le bord supérieur du muscle petit pectoral récliné vers le bas.

Le paquet vasculo-nerveux axillaire est aperçu dans sa gaine cellulo-adipeuse.

La veine axillaire et les troncs nerveux du plexus brachial sont réclinés avec soin.

INSERTION DU CATHETER

L'artère acromio-thoracique est facilement découverte au doigt et à la vue en suivant ses branches jusqu'au tronc qui naît de la face antéro-interne de l'axillaire avec un calibre de 3 mm en moyenne.

L'anse des pectoraux cravatant le plus souvent le tronc de l'acromio-thoracique peut être sectionnée sans inconvénient si elles est trop gênante. De même pour un gros canal collatéral qui peut croiser sa face antérieure.

Il convient de dégager avec soin l'artère acromio-thoracique : tronc et branches acromiales et thoraciques sur toute leur longueur. L'insertion du cathéter se fait selon la technique habituelle.

La pose préalable d'un lac sur l'artère axillaire en aval de la naissance de l'acromio-thoracique permettra par traction sur le lac d'orienter favorablement le cathéter lors de son introduction pour éviter sa descente vers le bras et faciliter au contraire sa remontée à contre-courant dans la sous-clavière.

L'introduction du cathéter dans l'acromio-thoracique se fait par une de ses branches de division acromiale ou thoracique ou son tronc.

FIN D'INTERVENTION : TECHNIQUE D'AMARRAGE DU CATHETER

Le niveau idéal que doit atteindre l'extrémité du cathéter est la naissance du tronc thyro-bicervico-scapulaire. Ce repérage constitue le point difficile de la technique.

Il existe en effet un risque d'infusion de l'encéphale.

Pas tellement par la carotide primitive à droite, car il suffit de retirer le cathéter si l'angle interne de l'œil s'éclaire en lumière de Wood après injection de fluorescéine, témoignant ainsi d'une infusion du système carotide interne.

Mais surtout par l'artère vertébrale. En effet le passage de produits antimitotiques par l'artère vertébrale constitue un danger pour le tronc cérébral, cerveau postérieur notamment : le pôle occipital où se trouvent les centres corticaux de la vision, l'oreille interne.

Comment éviter ce danger ?

Il n'est pas question de ligaturer l'artère vertébrale du côté de l'infusion car il existe des assymétries de calibre importantes et dans 3 % des cas il n'existe d'artère vertébrale que d'un côté. Il n'est pas possible de se baser sur des données anatomiques. En effet, les origines du tronc thyro-bicervico-scapulaire et de l'artère vertébrale se font à des niveaux très variables par rapport à l'origine de l'artère sous-clavière.

L'artère vertébrale naît le plus souvent en amont du tronc thyro-bicervico-scapulaire (1 cm environ en moyenne) mais parfois plus près et même dans 5 % des cas en aval du tronc thyro-bicervico-scapulaire.

Distances moyennes d'origine des branches à droite et à gauche par rapport à l'origine de la sous-clavière :

	Droite	Gauche
VERTEBRALE	23 mm	38 mm
TRONC T.B.C.S. ...	26,5 mm	46,5 mm

(Cl. Argenson. — *Mémoire d'Adjuvat d'Anatomie.* Marseille 1960.)

Tronc thyro-bicervico-scapulaire et mammaire interne naissent le plus souvent en regard l'un de l'autre (Granjon, thèse, Marseille 1936).

La certitude de ne pas infuser l'artère vertébrale ne peut donc être apportée que par le repérage angiographique de l'extrémité du cathéter.

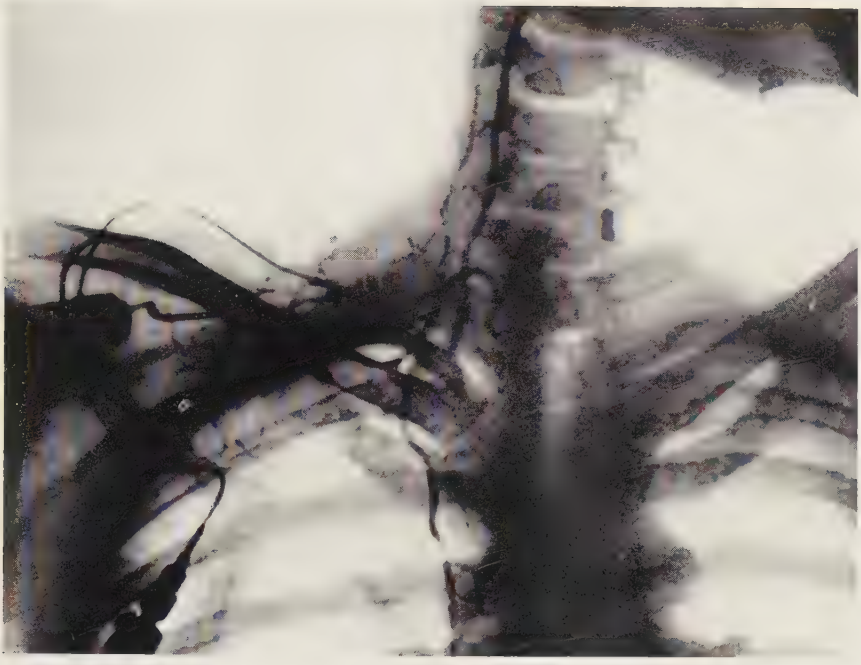
Celui-ci est impératif si l'on emploie des produits toxiques pour l'encéphale. Il peut se faire préopératoirement par injection percutanée de liquide opaque (aortographie).

Il peut se faire aussi opératoirement si l'on dispose d'une table radio-chirurgicale. En son absence l'angiographie par le drain sera faite après l'intervention, mais de toute façon avant la mise en route de l'infusion.

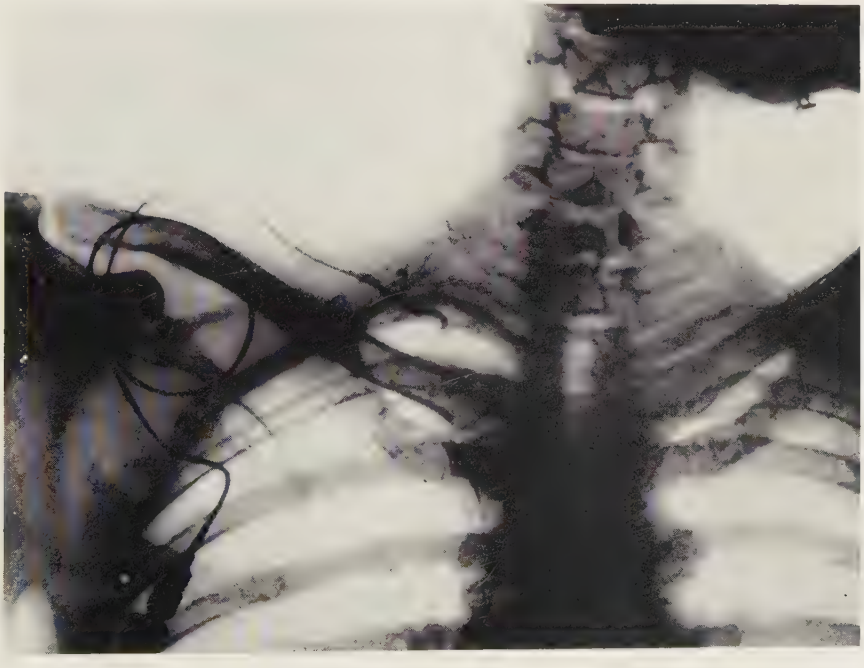
Deux clichés au moins sont nécessaires, le premier sous forte pression visualise tout le système artériel cervical homolatéral (artère vertébrale

ANGIOGRAPHIE PERCUTANEE

comprise), le deuxième cliché sous très faible pression visualise l'extrémité du cathéter. En superposant les deux clichés on obtient l'emplacement exact de l'extrémité du cathéter.



CLICHE SOUS FORTE PRESSION



CLICHE SOUS FAIBLE PRESSION

Le repérage permet de placer l'extrémité du cathéter juste en face du tronc thyro-bicervico-scapulaire.

De plus cette angiographie peut permettre de visualiser la vascularisation de la tumeur et d'apprécier « le chevelu vasculaire tumoral », bon élément de pronostic en faveur de la chimiosensibilité de la tumeur.

3. - *La surveillance.*

Nous n'insisterons pas sur la surveillance locale, régionale et générale et les accidents qui peuvent survenir. Ils sont communs à toutes les infusions artérielles et bien connus. Par contre nous nous attarderons sur des points particuliers aux infusions cervicales basses.

Ces accidents ne sont d'ailleurs pas dus à la voie cervicale transverse mais relèvent plutôt de la voie acromio-thoracique.

— Le risque d'embolie du membre supérieur :

Nous avons en effet observé deux cas (n°s 14 et 16) de micro-embolie artérielle au niveau de l'artère humérale se traduisant par une induration douloureuse de l'avant-bras avec fièvre. Cet accident est certainement favorisé par la situation du cathéter flottant dans la lumière de la sous-clavière. Le moindre caillot se détachant du cathéter est entraîné par le courant sanguin vers le bras. Comment l'éviter ? En prenant bien garde de ne pas mobiliser un embol en cas de thrombose du drain, par pression forcée sur le piston d'une seringue. Il faut au contraire tenter de désobstruer la lumière par « ramonage » avec un crin de Florence puis aspiration par saccades pour détacher le caillot.

— Le risque infectieux :

Il nous semble particulièrement redoutable dans la voie acromio-thoracique sans que nous puissions dire pourquoi.

Nous ne pensons pas tellement aux accidents mineurs se traduisant par une petite suppuration cutanée locale à l'émergence du cathéter (qu'il faudra cependant juguler immédiatement pour éviter une propagation à l'artère) mais surtout aux accidents majeurs : véritable septico-pyohémie avec furoncles et panaris multiples (cas n° 3).

On préviendra ces accidents par une asepsie rigoureuse et un traitement antibiotique systématique.

L'apparition d'une septicémie nécessite l'arrêt de l'infusion avec ablation du cathéter et antibiothérapie massive par voie intra-veineuse.

LES CAS TRAITÉS

1) Les observations personnelles

Nous avons réalisé 24 infusions artérielles cervicales basses chez des malades présentant des tumeurs cancéreuses récidivées.

— Chez 20 malades par voies acromio-thoracique,

— Chez 4 malades par voie cervicale transverse.

INFUSIONS ACROMIO-THORACIQUES

Observation N° 1

Geo... — Il s'agit d'un homme de 35 ans présentant une récidive ganglionnaire sus-claviculaire droite fixée d'un diamètre de 10 cm.

Le traitement antérieur avait consisté en une laryngectomie totale suivie de radiothérapie.

Une infusion acromio-thoracique droite est pratiquée. L'épreuve à la fluorescéine montre une bonne luminescence de la totalité de la tumeur.

De même une artériographie pratiquée par le drain donne une injection satisfaisante de la masse tumorale.

Injection par le drain de Caryolysine (0,8 mg/kg) 3,3 mg/jour. Total de 27 mg puis 3 g de 5 FU, le tout sous 3.200 r de Rx. Durée totale : 18 jours. Incidents : malaises vers la fin du traitement. Résultat : l'effet sur la douleur est excellent, sur l'état général : bon au début. La tumeur diminue d'environ 30 %.

Observation N° 2

Ali... — Homme de 65 ans. Déjà traité pour tumeur de la face laryngée de l'épiglotte propagée aux replis ary et pharyngo-épiglottiques. Hémi-larynx gauche fixé.

Laryngectomie totale suivie de 35 séances de radiothérapie.

Le malade revient dans le service pour une récidive bourgeonnante du tiers externe gauche de l'entonnoir pharyngé.

Il existe également une récidive ganglionnaire homolatérale dure et fixée jugulo-carotidienne gauche de la taille d'un abricot.

Par ailleurs existe une dysphagie totale et des algies latéro-cervicales gauches irradiant vers le conduit auditif.

On pratique une infusion acromio-thoracique. L'injection de fluorescéine montre une bonne imprégnation de la tumeur.

Le malade reçoit 465 mg de Méthotrexate associés à 1.200 r (200 r par séance) en 12 jours.

Incident : éruption thoraco-brachiale le 10e jour.

Résultat : bon effet sur la douleur. Action nulle sur l'état général. Action limitée sur le ganglion avec diminution nette de l'infiltration, mais nulle sur la tumeur pharyngée qui ne paraît pas modifiée.

Observation N° 3

Mar... — Homme de 54 ans présentant une récidive après laryngectomie totale et curage ganglionnaire droit.

Récidive ulcérée du bord gauche de la trachéostomie. Diamètre de 7 cm avec une adénopathie sus-claviculaire de la grosseur d'une noix.

On pratique une infusion acromio-thoracique gauche.

Injection de Méthotrexate : 650 mg en 19 jours suivie de radiothérapie : 1.800 r.

Incidents : éruption thoracique érythémateuse et septico pyohémie après ablation du drain, furoncles, panaris.

Formule numération : G.R. = 3.500.000
G.B. = 4.600
Plaquettes = 104.000

Résultats :

Effets sur la douleur : excellents.

Effets sur l'état général : bons.

Effets sur la tumeur : au bout de 10 jours, diminution de moitié. Au bout de 20 jours, il ne persiste de la tumeur qu'un reliquat de la taille d'un pois chiches.

Relais pour la chimiothérapie triple mais rechute au bout d'un mois et demi.

Observation N° 4

Pou... — Homme de 58 ans. Il présente en octobre 1963 une tumeur néoplasique de la bande ventriculaire droite et l'aryténoïde droit avec une adénopathie jugulaire moyenne droite.

Traité par chirurgie : monobloc droit suivi de radiothérapie.

Il récidive par un pharyngostome néoplasique gauche.

On décide une infusion acromio-thoracique gauche.

Méthotrexate : 1.050 mg + Radiothérapie 43 séances ; le cathéter est laissé en place 55 jours.

Au 20e jour on met en place un tube de radium de 6,6 mm dans l'orostome avec un tube sans fin, laissé en place 7 jours.

Incidents : réactions cutanées brachio-thoraciques. Choc à l'Héparine.

Résultats : disparition de l'aspect évolutif au niveau de la fistule dont les bords apparaissent scléreux.

Observation N° 5

Bou... — Néoplasie du larynx traitée par laryngectomie totale-curage ganglionnaire.

Récidive ganglionnaire sus-canulaire et sous-parotidienne. Algies cervicales importantes.

Infusion acromio-thoracique : Méthotrexate 90 mg à raison de 10 mg par jour, sans antidote par acide folinique.

Infusion pendant 10 jours le drain étant laissé en place 14 jours.

Incidents : quelques vertiges en fin de traitement.

Résultats :

— sur la douleur : excellent,

— sur l'état général : bon,

— sur les lésions : nul.

Observation N° 6

Gio... — Il s'agit d'une énorme récidive ulcérée clavi-mastoïdienne gauche. Le traitement antérieur avait consisté en laryngectomie avec évidement ganglionnaire droit suivi de cobalthérapie, puis électro-chirurgie sur l'amygdale avec évidement gauche suivi de radiations.

Infusion acromio-thoracique gauche.

Méthotrexate : 1.500 mg passés en 15 jours, le drain étant laissé en place pendant 18 jours.

Incidents : aucun.

Résultats :

— sur la douleur : excellent,

— sur l'état général : moyen,

— sur la tumeur : négligeable.

Il se produit une flambée évolutive un mois après, entraînant le décès du malade.

Observation N° 7

Pin... — Malade présentant une récidive du bord gauche de la trachéostomie. Lésion infiltrante de 5 cm sur 4 cm.

Traitement antérieur : laryngectomie totale pour cancer du larynx.

Infusion acromio-thoracique gauche. A la première injection de Caryolysine, le malade fait un choc. On poursuit alors avec du Méthotrexate associé à la radiothérapie : 300 mg de MXT sont passés en 10 jours.

Incidents : petite suppuration locale.

Résultats :

— sur les douleurs : excellent,

— sur l'état général : moyen,

— sur la tumeur : régression à peu près totale permettant une résection secondaire un mois après.

Hélas, il se produira une récidive controlatérale ensuite.

Observation N° 8

Jud... — Malade présentant une grosse récidive ulcérée sus-claviculaire interne gauche jouxtant l'orifice de stomie, en forme de cratère (4 cm de profondeur).

Traitement antérieur : monobloc (laryngectomie avec évidement ganglionnaire gauche) suivi de cobalthérapie.

Infusion acromio-thoracique gauche.

MTX : 500 mg en 8 jours, le drain est laissé 19 jours.

Incidents : érythème de la zone infusée.

Résultats :

— sur les douleurs : bon,

— sur l'état général : moyen,

— sur la tumeur : comblement du fond de l'ulcération et cicatrisation partielle des bords.

Par la suite, l'action sur les douleurs s'est maintenue mais il s'est produit une reprise de l'évolution et le malade est décédé d'hémorragie carotidienne.

Observation N° 9

Fon... — Récidive cutanée le long de la cicatrice d'évidement avec algies cervicales. Traitement antérieur : laryngectomie avec évidement ganglionnaire suivie de cobalthérapie.

Infusion acromio-thoracique.

MTX : 500 mg sont passés en 10 jours.

Incidents : éruption thoraco-brachiale le 8^{e} jour.

Résultats :

— sur les douleurs : excellent,

— sur l'état général : moyen,

— sur la tumeur : régression complète des deux tiers inférieurs.

Etat quiescent de la partie supérieure.

Reprise évolutive au bout de six mois.

Observation N° 10

Cop... — Récidive cutanée et pharyngée de cinq centimètres de diamètre environ.

Traitement antérieur : laryngectomie.

Infusion acromio-thoracique.

MTX : 180 mg sont passés sans antidote folinique.

Incidents : aucun.

Résultats :

— sur la douleur : bon mais temporaire,

— sur l'état général : nul,

— sur la tumeur : assouplissement de la tumeur puis reprise de l'évolution un mois après.

Le malade est décédé au 3e mois par hémorragie carotidienne.

Observation N° 11

Sar... — Malade de 72 ans présentant une récidive cutanée (nodules de perméation) pré-sternale et sus-claviculaire interne gauche.

Traitement antérieur : Curiepuncture pour un cancer de la lèvre inférieure (carcinome épidermoïde spino-cellulaire) suivie de curage ganglionnaire sous-maxillaire bilatéral et jugulo-carotidien droit et césium.

Infusion acromio-thoracique bilatérale. L'épreuve à la fluorescéine montre :

— à gauche : une bonne illumination de la zone tumorale sauf à sa partie extrême droite ;

— à droite : une bonne illumination de la zone sus-claviculaire et tumorale droite (mais étant donné l'évidement déjà pratiqué) avec moins d'intensité qu'à gauche.

Dose totale. — MTX : 200 mg.

Le malade est décédé au 6e jour dans une crise d'agitation psychomotrice.

Observation N° 12

Val... — Récidive ulcérée limitée du bord droit de la trachéostomie.

Traitement antérieur : laryngectomie totale.

Infusion acromio-thoracique droite.

MTX : 1 seul flacon : 25 mg.

Complications : le malade présente immédiatement des douleurs abdominales avec diarrhée et anurie.

Il décède au 12e jour malgré une épuration extra-rénale.

Observation N° 13

Avr... — Malade de 58 ans présentant une énorme récidive en choux-fleurs d'un diamètre de 4 cm sus-sternale avec propagation à l'orifice de trachéostomie.

Traitement antérieur : monobloc pharyngo-laryngé suivi de cobalthérapie.

MTX : 1.050 mg passés en 27 jours puis Caryolysine 16 mg.

Complications : désorientation psychique.
Erythèmes avec pustules au niveau de la zone infusée (pyodermite).

Résultats :

— sur l'état général : nul,

— sur la tumeur : affaissement tumoral, petite hémorragie avec nécrose autour de l'orifice de trachéostomie.

La régression tumorale dure 8 jours, puis reprise de l'évolution. Le malade est décédé d'hémorragie canulaire par rupture du tronc veineux brachio-céphalique gauche (vérification nécropsique). La tumeur s'étendait dans le médiastin supérieur.

Observation N° 14

Ach... — Homme de 43 ans présentant une récidive pharyngée basse avec fistule néoplasique.

Récidive para-trachéale gauche avec pharyngostome en continuité avec une tumeur ulcérée du pharynx du même côté.

Traitement antérieur : cordectomie puis laryngectomie totale suivie de radiothérapie.

Infusion acromio-thoracique.

MTX sans acide folinique. 80 mg (10 mg/j en 8 jours). Drain laissé 18 jours.

Incidents : érythème, diarrhée au 10e jour.

Micro embol artériel donnant une induration douloureuse de l'avant-bras avec fièvre 40°. On procède à l'ablation du drain.

Résultats : diminution des douleurs mais aggravation de l'état général. Localement, action faible avec cependant affaissement des lésions au niveau du pharyngostome.

Malade décédé au 22e jour dans un marasme progressif sans cause décelable clinique ou biologique.

Observation N° 15

Ver... Ram... — Récidive pharyngée basse en continuité avec infiltration autour de la stomie.

Traitement antérieur : laryngectomie.

Infusion acromio-thoracique : Caryolysine 26 mg + Radiothérapie 1.650 r. puis MTX : 300 mg.

Résultats : douleurs diverses lors de l'injection de Caryolysine. Diarrhée avec le Méthotrexate. Action nulle sur la douleur et la lésion.

Observation N° 16

Car... — Récidive ganglionnaire sus-claviculaire droite de la taille d'un œuf de poule avec extension para-trachéale droite.

Traitement antérieur : cobalthérapie 8.000 r puis laryngectomie pour tumeur bourgeonnante et ulcérée de l'hémi-larynx droit (carcinome épidermoïde différencié spino-cellulaire).

Infusion acromio-thoracique : Caryolysine 41 mg avec radiothérapie : 2.600 r en 17 jours.

Complications : petite hémorragie à l'orifice du drain le 14e jour.

Micro embol dans l'avant-bras avec purpura.

Résultats : douleurs diminuées au début.

Etat général stationnaire localement : échec.

On décide de faire du Césium dans un but palliatif

Le malade est décédé le 14 décembre 1965.

Observation N° 17

Ver... — Récidive pharyngée chez un malade de 72 ans donnant un aspect de néo larynx.

Traitement antérieur : laryngectomie pour tumeur de l'hémi-larynx droit.

Infusion acromio-thoracique. Mais l'injection n'atteint pas la tumeur et la temporale superficielle n'est pas cathétérisable.

Césium palliatif : 42 séances donnant un affaissement de la tumeur.

Dysphagie, fistule sous-mentale néoplasique à 1 cm au-dessus de l'orifice de cricostomie, gastrostomie et chimiothérapie par voie générale.

Observation N° 18

Mou... — Homme de 68 ans présentant une récidive cutanée basse sus-claviculaire ulcérée et bourgeonnante de cinq centimètres de diamètre au niveau de la cicatrice d'évidement ganglionnaire droit.

Biopsie : épithélioma spino-cellulaire.

Traitements antérieurs :

— laryngectomie par le Docteur Freche à Paris (Hôpital Foch) en juin 1965,

— évidement ganglionnaire droit en août 1965,

— suivie de cobalthérapie 5.000 r.

Infusion acromio-thoracique droite :

MTX : 25 mg/j. Au bout d'une semaine on observe :

— une amélioration de l'état général,

— une reprise de l'appétit.

On est contraint d'interrompre l'infusion au bout de 15 jours par suite d'une chute globulaire importante.

Reprise 6 jours après pendant 3 jours.

Infusion acromio-thoracique. L'épreuve à la fluorescéine éclaire la tumeur sauf le centre (nécrotique).

Au total, le malade a reçu 400 mg de MTX.

L'amélioration locale est importante. La tumeur a diminué des 8/10e.

Observation N° 19

Gar... — Tuméfaction de la parotide gauche apparue il y a 4 ans. Traité par parotidectomie totale avec évidement le 28 septembre 1964 (évolution cutanée) suivie de radiothérapie : 70 séances jusqu'en décembre 1964.

Récidive cutanée basse en septembre 1965.

Le 15 novembre 1965, on place un drain dans l'artère acromio-thoracique.

L'épreuve à la fluorescéine montre une bonne illumination cervicale basse.

Il reçoit 4 jours de MTX (50 mg/j avec acide folinique).

Le 20 novembre 1965, chute du drain hors de la plaie.

Un essai de réinsertion est tenté mais échec (artère thrombosée).

Le malade est alors mis à une chimiothérapie générale per os (MTX + Purinéthol. Passage ensuite dans le service d'ophtalmologie pour paralysie faciale compliquée de kératite.

Action locale de l'infusion : nulle.

Observation N° 20

Can... E. — 52 ans.

Juillet 1959 : E.O.A. de la face laryngée de l'épiglotte jouxtant le repli aryépiglottique.

Biopsie : E.O.A. épidermoïde bien différencié de l'épiglotte.

Traité par hyo-thyro-épiglottectomie puis cobalthérapie : 38 séances.

Récidive ganglionnaire 3 ans après : A.D.P. sus-claviculaire droite. Evidement conventionnel droit suivi de cobalthérapie.

Deux ans après, récidive par tumeur taille d'une noix au niveau de la partie interne de la clavicule droite.

Infusion acromio-thoracique gauche le 22 décembre 1965 (la tumeur ayant débuté à droite, mais sa masse comblant le creux sus-sternal et poussant vers la gauche).

Epreuve à la fluorescéine : illumination élective de la zone tumorale et péritumorale.

On met en route une infusion continue devant alterner chaque jour :

— Dégranol : 100 mg.

— Méthotrexate : 50 mg.

sous couvert d'injection d'acide folinique.

Mais le premier jour, apparition de cécité presque totale entraînant l'arrêt de l'infusion (les 2/3 d'un ballon de 250 cc avec 50 mg de MTX sont passés).

Ophtalmo : FO normal — PAR normal.

Il s'agirait d'une cécité corticale d'origine toxique. Peut-être peut-on invoquer également un spasme du tronc basilaire ?

INFUSIONS CERVICALES TRANSVERSES

Observation N° 1

Ras... — Homme de 76 ans présentant une récidive au-dessus de l'orifice de trachéostomie. Il s'agit d'une fistule à bords indurés et d'un nodule latéral droit de la taille d'une amande.

Un autre nodule de la taille d'une noix est situé à gauche sous le sterno-cléido-mastoïdien.

Traitement antérieur :

— Cordectomie.

— Césium 2.500 r T.

— Laryngectomie totale.

Intervention pour infusion : pose du côté gauche de 2 cathéters : l'un dans la thyroïdienne supérieure, l'autre dans la cervicale transverse.

Epreuve à la Fluorescéine :

— Cathéter supérieur : injecte la zone tumorale.

— Cathéter inférieur : injecte la région spinale gauche.

Mais la chimiothérapie n'a pu avoir lieu par suite d'une mauvaise tolérance aux injections de sérum hépariné : choc, frissons qui se répètent même avec une solution de sérum physiologique.

S'agissait-il d'une hyperexcitabilité sino-carotidienne ?

Mêmes effets malgré xylocaïne et Belladénal.

Le malade est décédé 20 jours après dans un coma mixte hyperazotémique et diabétique.

Observation N° 2

D... Don... — 63 ans. Récidive locale de la paroi pharyngée postéro-latérale gauche sur 7 cm de haut.

Traitement antérieur, laryngectomie totale pour E.O.A. spino sous glottique suivie de Cobalthérapie 6.500 r T.

Cathéter dans la cervicale transverse gauche par voie sus-claviculaire et dans le bulbe carotidien gauche au-dessous de la naissance de l'artère thyroïdienne supérieure.

Epreuve à la fluorescéine : bonne illumination.

En fin d'intervention : hématome sus-claviculaire gauche traité par pansement compressif.

Caryolysine + Rx 200 r/séance.

Arrêt au bout du 5e jour car les injections sont mal tolérées entraînant lipothymies, fourmillements du membre supérieur et congestion faciale.

Action sur état général, sur les signes fonctionnels et sur l'état local : nul.

Décédé fin octobre 1963.

Observation N° 3

Mou..., 68 ans. — L'infusion acromio-thoracique (observation n° 18) ayant apporté une amélioration importante, on décide de pratiquer une infusion cervicale transverse un mois après. La découverte de l'artère est facile.

L'épreuve à la fluorescéine donne une bonne illumination de la masse tumorale, surtout dans la partie inférieure.

Mais fuites importantes.

Il ne passe que 50 mg de MTX.

Observation N° 4

Ble... — Malade de 46 ans. Epithélioma de la corde vocale. Traité par cordectomie. Récidive : laryngectomie totale.

Présente 7 mois après une dysphagie haute d'abord pour les solides puis globale.

L'œsophagoscopie révèle un ganglion rétro-œsophagien comprimant l'œsophage sur le rachis. Origine probablement néoplasique.

Cobalthérapie sans aucun effet.

Infusion cervicale transverse.

Test fluorescéine : la zone cervicale inférieure s'éclaire de façon satisfaisante.

Reçoit 6 fois 500 mg de 5 Fu : 3 g.

Arrêt de l'infusion au bout de 6 séances par suite de brûlures locales (type 2e degré).

Aucune action sur la tumeur. La dysphagie n'est pas modifiée.

2) **Analyse des résultats.**

1. - *Les cas traités.*

a) Tous étaient des échecs de traitements antérieurs.

Le caractère péjoratif des cas entrepris est donc évident.

Aucun n'était justiciable d'une thérapeutique classique à visée curatrice par chirurgie ou radiations.

b) Siège et nature des lésions :

— 5 récidives ganglionnaires sus-claviculaires :
4 infiltrants — cas n^{os} 1-5-16-20,
1 ulcéré — cas n^{o} 6 ;

— 7 récidives au voisinage de l'orifice de trachéostomie :
cas n^{os} 3-7-8-12-13-15-21 ;

— 6 récidives pharyngées basses :
3 avec infiltration — cas n^{os} 10-17-22,
2 avec fistule néoplasique — cas n^{os} 4-14,
1 avec ADP — cas n^{o} 2 ;

— 5 récidives cutanées + nodules de perméation :
1 présternale — cas n^{o} 11,
2 sur cicatrices dévidement — cas n^{os} 9-19,
2 ulcérées — cas n^{os} 18-23.

2. - *Méthode utilisée.*

a) Méthotrexate : 18 fois

— Isolé :
10 fois avec antidote
3 fois sans antidote ;

— Associé :
Avec Rx : 3 fois
Avec tube de radium : 1 fois
Avec NH2 : 2 fois.

Le Méthotrexate a été utilisé avec antidote lorsque l'épreuve à la fluorescéine donnait une imprégnation totale de la zone tumorale.

Par contre lorsqu'une partie de la tumeur se trouvait en dehors de la zone de fluorescence, le Méthotrexate était employé sans antidote dans l'espoir que le produit non neutralisé agirait alors également par l'intermédiaire de la circulation générale dans la zone non irriguée.

En infusion continue dans des ballons de glucose isotonique, les doses furent de 50 mg par jour dans le cas d'administration d'antidotes (acide folinique ou *citrovorum factor*) et de 10 mg seulement lorsque l'antidote n'était pas donné.

La radiothérapie à la dose de 200 r par séance fut associée lorsqu'une irradiation antérieure n'avait pas atteint la dose totale supportable.

Les doses de Méthotrexate varièrent entre 25 et 1.500 mg pour une durée d'infusion de 1 à 55 jours.

b) Caryolysine

Elle fut employée en infusion fractionnée grâce à une pompe automatique injectant le produit préparé extemporanément en 15 minutes.

Quatre fois la Caryolysine fut associée à la radiothérapie (200 r par séance). Cas n^{os} 1-15-16-22, une fois isolément, cas n^{o} 13, le malade ayant reçu déjà la dose radiothérapique totale.

Les doses administrées ont été de 0,8 mg/kg du poids et par jour, pour une dose totale comprise entre 25 et 41 mg.

c) 5 Fu

Employé 2 fois (cas n^{os} 1-24) pour une dose totale de 3 g.

3. - *Complications.*

Nous ne nous étendrons pas sur les complications communes à toutes les infusions artérielles et qui sont bien connues.

Incidents mécaniques : chutes du drain, thromboses, fuites au niveau du cathéter.

Incidents généraux dus à la toxicité propre des drogues entraînant des troubles digestifs, nerveux, urinaires.

Ce sont des brûlés chimiques et ils doivent être traités comme tels (perfusions, et peut-être même oxygénothérapie hyperbare).

Rappelons à ce sujet cette anurie mortelle avec 25 mg de MTX et la nécessité impérative d'un sévère bilan préinfusionnel notamment hépatique et rénal.

Par ailleurs nous avons noté un certain parallélisme entre l'importance de la régression tumorale et les effets toxiques généraux.

Un coefficient personnel de sensibilité au produit existe donc, mais ne peut être prévu.

La prudence commandera de diminuer les doses d'antimitotiques en cas de fonte tumorale trop rapide.

Nous n'avons noté aucun accident hémorragique cataclysmique si fréquent lors du cathétérisme direct de gros troncs artériels.

Par contre nous voulons insister sur certaines complications propres aux infusions cervicales basses.

Notamment :

— des complications loco-régionales

— des complications cérébrales.

1. — Complications loco-regionales

a) *Eruptions cutanées thoraco-brachiales*

Elles se produisent au niveau de la face antérieure du thorax dans le territoire vascularisé par l'artère mammaire interne et au niveau du membre supérieur, le produit antimitotique fuyant, entraîné par le flux sanguin vers l'axillaire, l'humérale et ses branches de division.

Ces éruptions thoraco-brachiales ne se voient évidemment que dans le cas d'infusions par voie acromio-thoracique où le cathéter flotte dans la lumière de l'artère sous-clavière.

Par voie cervicale transverse l'infusion est beaucoup plus sélective et il n'y a pratiquement pas de fuite dans le territoire thoraco-brachial.

Ces éruptions apparaissent avec le Méthotrexate vers le 8^{e} ou 10^{e} jour. Nous l'avons observé 4 fois. Leur importance varie entre le simple érythème et l'aspect phlycténulaire nécessitant l'arrêt temporaire de l'infusion et l'administration de corticoïdes.

Rappelons cependant que pour certains auteurs (Sullivan) cet aspect phlycténulaire dans la zone tumorale serait un test d'efficacité à atteindre.

b) *Septico-pyohémie et Pyodermite*

Nous l'avons observé deux fois.

Faut-il invoquer une faute d'asepsie per ou postopératoire, une leucopénie due aux drogues employées ou une déchéance de l'état général et des résistances de l'organisme ?

Il convient de prévenir cet accident par une asepsie soigneuse et une antibiothérapie intraveineuse massive après si possible avoir pratiqué une hémo-culture pour tenter d'isoler le germe en cause.

c) *Les microembolies*

Elles se produisent dans le territoire du trépied huméral et se traduisent par une douleur au niveau du tiers supérieur de l'avant-bras qui est tendu et sensible à la palpation.

Nous avons relevé deux cas : n^{os} 13 et 16. L'injection d'héparine dans les ballons ne paraît pas avoir une action préventive nette.

Le traitement préventif consiste surtout à éviter de vaincre la thrombose du cathéter en forçant la pression à la seringue ce qui risque de mobiliser un embol.

Le traitement curatif consiste en injections de xylocaïne à 0,5 % pour lutter contre le spasme artériel. La régression se fait en quelques jours.

2. — Les complications graves

a) *Encéphaliques*

Elles sont rares mais gravissimes. Elles ont été étudiées par Nahum. Les coupes histopathologiques de tissu cérébral ont été faites chez des malades décédés à la suite de complications vasculaires. Ces découvertes pathologiques suggèrent une atteinte toxique des vaisseaux résultant probablement de la fuite de Méthotrexate dans la circulation cérébrale.

La toxicité cérébrale avec d'autres agents a été moins bien étudiée.

En fait le risque est limité car la concentration de produit est faible par suite d'un apport vasculaire bilatéral.

Dans notre série nous avons relevé deux cas.

Le premier (observation n° 11) au cours d'une infusion bilatérale acromio-thoracique après avoir reçu 200 mg de Méthotrexate a présenté une agitation psycho-motrice et est décédé au 6^{e} jour.

Le deuxième (observation n° 20) a présenté une cécité bilatérale presque totale après une infusion acromio-thoracique dès le premier jour.

Il n'était passé, quand la cécité survint, que les deux tiers d'un ballon de 250 cc de sérum glucosé iso avec 50 mg de MTX.

L'examen ophtalmologique révéla un FO normal et une PAR normale.

Il s'est agit très probablement d'une atteinte toxique du cortex occipital (aire visuelle).

Peut-on éviter ces accidents cérébraux ? Nous pensons que seule une artériographie pratiquée avant la mise en route de l'infusion peut donner l'assurance que l'artère vertébrale n'est pas intéressée par l'infusion.

Un contrôle doit être pratiqué au moins une fois par semaine et l'infusion stoppée dès le moindre signe neuro-sensoriel anormal.

b) *Les autres complications*

Nous n'avons enregistré aucun accident hémorragique si fréquent habituellement dans le cas du cathétérisme direct des gros troncs artériels.

De même nous n'avons pas noté de phénomène de choc par nécrose tumorale aiguë qui peut se voir plutôt dans les cas de « single shoot » d'Epodyl (Harrisson).

4. - *Résultats.*

Avant toute appréciation des résultats il convient de rappeler :

— le caractère avancé des cas entrepris

— et le manque de recul pour juger la méthode.

1. — Les resultats immediats

a) *Sur la tumeur*

• *Pour le MTX :*

Le maximum d'action semble se situer pour des doses totales variant entre 300 et 500 mg (cas n°s 3-7-8-9 et 18).

L'effet est minime ou nul si la dose de MTX est inférieure à 200 mg.

Par contre nous avons observé certains cas où malgré des doses importantes de MTX (1.500 mg pour le cas n° 6) on ne notait aucune action sur la tumeur. Ce qui vérifie la constatation déjà faite par certains auteurs qu' « une tumeur est ou non chimio-sensible ».

• *Pour la Caryolysine :*

L'obtention d'un résultat a nécessité des doses totales supérieures à 30 mg. Mais nous disposons de trop peu de cas pour en faire une règle.

• *La radiothérapie associée :*

Elle semble potentialiser l'action des drogues (Caryolysine en particulier).

Mais ceci, net pour d'autres localisations, ne nous a pas paru flagrant dans la région cervicale basse.

Trop de facteurs entrent en jeu pour l'appréciation des résultats :

— Sensibilité de la tumeur

— vascularisation

— bonne marche de l'infusion

Une étude sur un nombre plus élevé de cas reste indispensable pour juger de la valeur des associations radio-chimiothérapiques.

— 5 récidives ganglionnaires :

1 réponse limitée — cas n° 1,

4 échecs — cas n°s 5-6-16-20 ;

— 7 récidives para-stomie :

2 régressions presque totales — cas n°s 3 et 7,

1 régression partielle — cas n° 8,

1 réponse limitée — cas n° 13,

1 échec — cas n° 15,

2 décès avant traitement — cas n°s 12 et 21 ;

— 7 récidives pharyngées basses :

3 réponses limitées — cas n°s 10-4 et 14,

3 échecs — cas n°s 2-22 et 24,

1 non traité — cas n° 17 ;

— 5 récidives cutanées :

2 réponses favorables — cas n°s 9 et 18,

1 décès avant traitement — cas n° 11,

2 traitements incomplets — cas n°s 19 et 23.

b) *Action sur la douleur*

Sur 24 malades, 13 présentaient des algies importantes. Sur ces 13 malades nous avons relevé après traitement par infusions chimiothérapiques :

— 6 excellents résultats

— 5 bons résultats

— 2 nuls.

Cette action remarquable sur la douleur notée par tous les auteurs est due semble-t-il à la neuro-toxicité des produits antimitotiques (Caryolysine en particulier). Elle est particulièrement rapide et s'observe souvent dès la mise en route de l'infusion.

c) *Action sur l'état général*

Sur 17 malades ayant reçu un traitement chimiothérapique effectif nous avons relevé :

— 1 excellent résultat (après 400 mg de MTX),

— 3 bons,

— 5 moyens,

— 8 aggravations.

(Ces aggravations étant, notons-le, sans rapport avec la dose reçue.)

Tel malade supportera parfaitement une dose de 1.500 mg de MTX (cas n° 6). Tel autre fera un choc et une décompensation mortelle après seulement 25 mg (cas n° 12).

Une partie des incertitudes du traitement par infusion chimiothérapique tient à cette inconnue : la résistance du sujet soumis à l'action de ces drogues antimitotiques.

Jusqu'ici les bilans cliniques et biologiques préopératoires ne nous ont pas apporté d'éléments de discrimination convaincants.

2. — Resultats a distance

a) *Sur la douleur*

L'action antalgique lorsqu'elle s'est produite ne se maintient dans l'ensemble pas au-delà de quelques semaines.

b) *Sur la tumeur*

Si l'action sur la tumeur est souvent effective et même parfois spectaculaire elle est hélas toujours temporaire.

La chimiothérapie intra-artérielle ne parvient pas à elle seule à stériliser les lésions.

Nous avons observé une reprise du processus néoplasique, parfois même avec flambée évolutive.

Cette reprise se manifeste en général de 10 jours à 3 mois après la fin de l'infusion.

c) *Sur l'état général*

Il ne tarde pas à suivre l'évolution tumorale.

Ainsi dans les résultats à distance nous obtenons le bilan suivant :

— 10 malades décédés soit par hémorragie cataclysmique par rupture de gros vaisseau soit dans un marasme progressif ;

— 8 encore en vie mais en reprise évolutive ;

— 6 perdus de vue.

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES ACTUELLES

1) Les indications à rejeter

1. - *Les cas trop avancés.*

La plupart de nos observations ont concerné des malades en récidive déjà très avancée chez lesquels tout traitement chirurgical ou radiothérapique dans un but curatif était devenu impossible.

Nous avions alors le choix entre une abstention totale, nous contentant de prescrire des analgésiques et assistants impuissants à l'évolution de la tumeur ou tenter un « rattrapage » par la chimiothérapie intra-artérielle.

A la lumière de nos résultats nous pensons que les indications des infusions doivent être modifiées.

La méthode elle-même se justifie car elle ne doit pas entraîner d'accident majeur si l'on prend les précautions voulues.

Mais il convient de poser les indications de façon plus sélective.

Nous écarterons évidemment tout sujet à l'état général trop altéré, en particulier les insuffisances rénales, hépatiques et les diabétiques par un bilan clinique et biologique complet.

Si ce bilan général permet le principe de l'infusion il faut alors considérer la récidive.

— Sa nature : cutanée
ganglionnaire
pharyngée
trachéale

— Son siège

— Son aspect : infiltrant
ulcéré
bourgeonnant
cratériforme

Dans une lésion déjà très évoluée ayant largement dépassé des possibilités radio-chirurgicales, on ne peut espérer raisonnablement un résultat valable par la chimiothérapie intra-artérielle.

2. - *Les atteintes ganglionnaires.*

Les envahissements ganglionnaires réagissent très mal à la chimiothérapie intra-artérielle.

Faut-il invoquer comme explication la relative pauvreté vasculaire des ganglions lymphatiques ?

Nous pensons que si par ailleurs le sujet ne souffre pas, l'infusion artérielle n'est pas à conseiller dans ces atteintes ganglionnaires.

2) **Les indications discutables.**

Dans ce cadre entrent les récidives cutanées au niveau de cicatrices d'évidement, les nodules de perméation et les récidives pharyngées basses.

Le cas de tumeurs à cheval sur deux régions à vascularisation d'origine différente n'est pas une contre-indication. On peut en effet très bien associer une infusion acromio-thoracique à une infusion par la temporale superficielle, ou si la lésion dépasse la ligne médiane une infusion acromio-thoracique bilatérale.

3) **Les indications à retenir.**

C'est dans les tumeurs dépassant de peu les méthodes radio-chirurgicales que l'infusion chimiothérapique trouve sa place.

Sa valeur est certaine en association à la chirurgie.

La chimiothérapie permet dans ces cas « limites » de ramener la tumeur dans le cadre des possibilités chirurgicales.

Le cancer paraît plus sensible à la chimiothérapie dans le cas de tumeurs « de première main ».

L'association thérapeutique chimiothérapie intra-artérielle-chirurgie a été prônée par de nombreux auteurs (Horwitz).

La chirurgie peut être associée sans danger, car l'étude expérimentale de sutures opératoires chez des chiens traités par chimiothérapie a montré qu'aucun retard de cicatrisation n'était à craindre (travaux de l'Université

de Columbia), du moins avec le Méthotrexate car les moutardes azotées par contre entraînaient l'apparition d'œdèmes et de fibroblastes au niveau de l'infusion.

L'exérèse de la tumeur doit être pratiquée dès la fin du traitement chimiothérapique.

Sinon on court le risque d'une flambée évolutive, sorte de phénomène de « rebond » (8 jours dans le cas n° 13 — 1 mois dans le cas n° 7).

Les lésions qui ont le mieux réagi aux infusions cervicales basses ont été les récidives au niveau d'orifices de trachéostomie.

La chimiothérapie intra-artérielle peut donner dans ces localisations des régressions vraiment spectaculaires. Mais si elle reste isolée, si elle n'est suivie d'aucune action chirurgicale ou radiothérapique, la récidive se produit à coup sûr dans les semaines qui suivent.

A la fin du traitement par infusion intra-artérielle deux possibilités peuvent donc se présenter au cas où la tumeur a été sensible au traitement et a suffisamment régressé :

— ou bien la lésion est encore au-dessus d'une possibilité d'exérèse chirurgicale. On doit alors en désespoir de cause confier le malade au radiothérapeute pour feux de surimpression et le soumettre à une chimiothérapie générale *per os*.

— ou bien une résection chirurgicale peut être tentée.

L'exérèse chirurgicale secondaire nous semble trouver une indication de choix dans ces cas de récidive au niveau de l'orifice de trachéostomie (4 à 7 % de récidives péri-canulaires).

Des résections selon les techniques de Picquet ou de Guerrier nous semblent particulièrement intéressantes.

— *Résection type Picquet*

Cette intervention consiste en une sternotomie qui permet d'enlever la récidive et la trachée sur 5 à 6 cm.

Cette technique pratiquée à l'étranger par Sisson-Sraehley-Johnson a permis une guérison de 6 ans et deux survies de 2 ans pour 6 opérés.

— *Résection type Guerrier*

Elle consiste en incision en S, désarticulation sterno-claviculaire et curage médiastinal supérieur.

4) **Les indications à l'étude.**

• Certains cancers thyroïdiens non opérables seraient justiciables d'une chimiothérapie intra-artérielle.

Benson rapporte un cas traité avec succès.

• Le cancer de la bouche de l'œsophage pourrait également être traité par infusion cervicale basse.

Cette localisation néoplasique est en effet de thérapeutique malaisée par les moyens classiques :

— La radiothérapie est peu utilisable sur une région coincée entre le bouclier cricoïdien et le danger médullaire.

— La chirurgie est délicate et le pronostic ganglionnaire sombre.

• Certains auteurs utilisent des infusions artérielles soit en préopératoire comme préparation à l'intervention, soit en postopératoire après un évidement du cou par exemple (Harrisson et Ormerod).

CHOIX DE LA DROGUE

Il n'existe pas de base scientifique utilisable pour décider de la drogue à utiliser.

Cobb et ses collaborateurs ont tenté d'instituer un chimiogramme en étudiant *in vitro* la drogue la plus efficace vis-à-vis de la tumeur en cause.

Mais ce procédé nécessite la culture de cellules tumorales et de même que pour un antibiogramme le degré d'efficacité de la drogue *in vitro* et *in vivo* ne semble pas être le même.

Nous avons donc utilisé les produits antimitotiques à notre disposition : Caryolysine et Méthotrexate de façon empirique.

Si le malade a déjà reçu une dose totale de radiothérapie nous instituons une infusion continue de Méthotrexate.

Dans le cas contraire nous employons la Caryolysine en infusion fractionnée associée à des séances de radiothérapie.

Le 5 FU serait conseillé dans le cas de tumeurs conjonctives. En fait il ne nous semble pas exister un rapport absolu entre la dose d'antimitotiques reçue par la tumeur et les effets thérapeutiques. Nous avons en effet enregistré des résultats inattendus avec des doses minimes et inversement une action nulle avec des doses beaucoup plus fortes.

CONCLUSIONS

Jusqu'à une date relativement récente la chimiothérapie anticancéreuse intra-artérielle ne pouvait être utilisée dans les cancers de la sphère O.-R.-L. que contre des tumeurs dont la vascularisation dépendait du territoire de la carotide externe.

Les néoplasies cervicales basses, au niveau du creux sus-claviculaire et sus-sternal se trouvaient hors de portée, leur territoire ayant une vascularisation dépendant de l'artère sous-clavière.

Ceci était extrêmement regrettable lorsqu'on connaît leur fréquence en O.-R.-L. qu'il s'agisse :

— de récidives au voisinage de la trachéostomie,
— d'évolutions pharyngées basses souvent compliquées d'un pharyngostome,
— de récidives ganglionnaires,
— de nodules de perméation cutanée,
— ou de néoplasies primitives du corps thyroïde ou de la bouche de l'œsophage.

Dans un premier chapitre nous avons fait une étude analytique et topographique de la vascularisation cervicale inférieure qui nous a permis de déterminer la voie de pénétration artérielle la plus favorable.

Deux techniques sont à retenir :

— *La voie de l'artère cervicale transverse,*
— *La voie de l'artère acromio-thoracique.*

• L'artère cervicale transverse superficielle doit être utilisée dans des cous non remaniés.

Son cathétérisme rétrograde amène presque à coup sûr au niveau du tronc thyro-bicervico-scapulaire et de ses branches de division.

• L'artère acromio-thoracique sera choisie si le cathétérisme ou la découverte de l'artère cervicale transverse s'avèrent impossibles ou s'il s'agit d'un cou remanié à la suite de chirurgie ou de radiothérapie.

Dans ce cas, il faut contourner l'obstacle et nous introduisons alors le cathéter par voie rétrograde par l'artère acromio-thoracique jusqu'à l'origine du tronc thyro-bicervico-scapulaire.

L'idée de cette technique originale nous a été donnée par le professeur agrégé GARCIN et développée dans le service de la clinique O.-R.-L. du professeur APPAIX.

Cette voie est de technique relativement facile et toujours possible.

Son seul écueil est réalisé par la proximité de l'artère vertébrale qui risque de recevoir, si l'extrémité du cathéter n'est pas exactement placée, des produits antimitotiques dangereux pour le tronc cérébral.

D'où la nécessité d'une artériographie postopératoire d'ailleurs très facile à réaliser.

Grâce au cathétérisme rétrograde des deux artères :

— acromio-thoracique,

— cervicale transverse superficielle

nous avons pu chez 24 malades pratiquer des infusions artérielles du territoire de la sous-clavière.

Cependant à la lumière de nos résultats, nous pensons que cette méthode ne doit plus être réservée aux cas « désespérés » mais aux cas « limites » en association avec les deux thérapeutiques classiques : radiothérapie et chirurgie dans un but curatif et non plus palliatif.

Il est à souhaiter que des produits plus actifs et moins toxiques soient découverts, que les techniques soient encore perfectionnées.

Des progrès doivent être accomplis dans tous les domaines pour augmenter les chances de succès.

Notre espoir est de rendre cette méthode plus étendue dans ses applications, plus sûre et plus efficace.

Lu et approuvé.
Le Président du Jury,
Professeur A. APPAIX

Vu et approuvé.
Le Doyen,
G. MORIN.

Vu et permis d'imprimer.
Aix, le 13 mai 1966
Le Recteur, P. GUILLON

BIBLIOGRAPHIE

1) Bibliographie relative aux infusions cervicales basses.

Appaix (A.), Garcin (M.), Borrot (Y.). — Les infusions artérielles de la portion inférieure du cou par l'artère acromio-thoracique. — *Boll. Rev. Soc. Piémontaise Chirurgie* XXXV, 8 : 525, 1965.

Appaix (A.), Garcin (M.), Toy-Riont (J.). — La technique des infusions intra-artérielles en O.R.L. — *Marseille Chirurgical* 17, 2 : 100, 1965.

Garcin (M.), Borrot (Y.), Appaix (A.), Vidal (A.). — L'infusion cervicale basse par la voie de l'artère acromio-thoracique. — LXII[e] Conf. Franç. d'O.R.L. Paris, 4-7 oct. 1965.

Horwitz (H.). — Thérapeutique intra-artérielle : une revue de ses applications cliniques dans les affections malignes. — *Brit. J. Radiol.* nov. 1960, 33, 395, 659-678.

Horwitz (H.). — Technique de perfusion intra-artérielle continue. — *Brit. J. Radiol.*, nov. 1960, 33, 395, 679-683.

Nahum (A.M.). — Limitations imposées par la vascularisation de la tête et du cou dans la chimiothérapie régionale. — *Surg. Gyn. Obst.* 116 : 539, 1963.

Watkins (E.J.) et Sullivan (R.D.). — Chimiothérapie du cancer par infusion intra-artérielle prolongée. — *Surg. Gyn. Obst.* 118, 1 : 3, 1964.

2) Bibliographie concernant les infusions artérielles en général.

Se rapporter aux thèses suivantes :

Hoffmann (Yves). — La chimiothérapie des tumeurs par perfusion régionale. — *Thèse* Marseille, 1963.

Toy-Riont (J.L.). — Les infusions intra-artérielles en cancérologie cervico-faciale. — *Thèse* Marseille, 1964.

Borrot (Yves). — La chimiothérapie intra-artérielle dans le traitement des cancers de la sphère O.R.L. — *Thèse* Marseille, 1966.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 19

PLAN D'ETUDE 21

I. — *Notions générales d'ensemble* 23

II. — *Les infusions cervicales basses* 35

1° Principes et bases anatomiques 35

2° Technique 44

3° Surveillance particulière 52

III. — *Les cas traités* 53

1° Les observations 53

2° Analyse 63

IV. — *Orientations thérapeutiques actuelles* 71

CONCLUSIONS 75

BIBLIOGRAPHIE 77

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.